ARCHIV FÜR HYGIENE UND BAKTERIOLOGIE




UNIVERSITY
OF MINNESOTA

ARCHIV

FÜR

HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. A. HILGER, München; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Generalarzt Dr. J. PORT, Würzburg; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

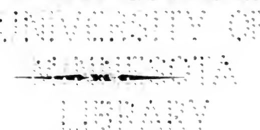
VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIRECTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

ACHTUNDVIERZIGSTER BAND.



MÜNCHEN UND BERLIN.
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.
1904.

Inhalt.

Über Buttersäuregärung.

(III. Abhandlung.)

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Wien.)

A. Morphologie des Rauschbrandbacillus und des Ödembacillus.

Von

R. Grafsberger.

(Hierzu Tafel I bis XI.)

Wenn wir in unseren bisherigen, in diesem Archiv veröffentlichten Abhandlungen (siehe Band 37 und 42) über die Buttersäuregärungserreger schon durch die Überschriften der betreffenden Arbeiten andeuteten, dafs wir das spezielle Studium der Gärungserscheinungen, welche die genannten Bakterien in zuckerhaltigen Nährböden hervorrufen, in den Vordergrund des Interesses stellten, konnten wir in einer Reihe von vorläufigen Mitteilungen, die wir an anderer Stelle (Münchener Medizinische Wochenschrift, Wiener Klinische Wochenschrift) veröffentlichten, darauf hinweisen, dafs zwischen den Buttersäurebakterien und einer Anzahl von bekannten krankheitserregenden Bakterien weitgehende verwandtschaftliche Beziehungen existieren, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, den Erreger der Gasphlegmone, den Erreger des Rauschbrandes sowie den Ödembacillus in den Gang unserer fortlaufenden Untersuchungen einzubeziehen. Über die eben genannten Bakterien liegt bereits eine ganze Literatur vor. Es mag demnach auf den ersten Blick überflüssig erscheinen, den vielen Beschreibungen noch eine neue hinzuzufügen. Unternehmen wir es trotz dieses Bedenkens, so leitet uns hierbei folgende Überlegung, deren Berechtigung kaum zu bestreiten ist.

Wer die Literatur über diese pathogenen Bakterien verfolgt, wird durch die mannigfachen Widersprüche und Unklarheiten nur schwer den Weg zu einem befriedigend klaren Bilde ihrer Eigenschaften finden. Nicht nur die an sich sehr beträchtlichen Schwierigkeiten, welche diese überaus empfindlichen Bakterien der Züchtung entgegenstellen, tragen daran Schuld, sondern es läfst sich nicht verkennen, dafs fast alle ihre Beschreiber das Interesse an den Erscheinungen, die mit der Pathogenität unmittelbar zusammenhängen, in einseitiger Weise beeinflufst hat. Trotz dieser intensiven Anteilnahme waren die Früchte der Studien gerade in der praktisch wichtigen Frage der Toxinbildung recht dürftige.

Der Grund für diesen auffallenden Gegensatz zwischen Wunsch und Erfolg liegt — dies hoffen wir in unserer Arbeit beweisen zu können — in der mangelhaften Kenntnis des biologischen Charakters dieser Bakterien sowie der verwandtschaftlichen Beziehungen zu den zahlreichen in der Natur verbreiteten nicht pathogenen Arten.

Uns trieb, wie eingangs erwähnt, zunächst nicht die Absicht, wirksame Rauschbrandtoxine zu erzeugen, dem Studium dieser gefährlichen Bakterien in die Arme, sondern sie kreuzten — sozusagen — unseren Weg, als sich beim Studium des unbeweglichen Buttersäurebacillus herausstellte, dafs diese Bakterienart unter Umständen pathogene Eigenschaften besitzt. Diese Beobachtung veranlafste uns zu einem genauen Studium des Gasphlegmonebacillus und des Rauschbrandbacillus. Wir müssen dem Schicksal für diese Ablenkung vom geraden Weg dankbar sein. Denn gerade das Studium dieser Bakterien hat uns darauf geführt, dafs unsere ersten Untersuchungen über den unbeweglichen Buttersäurebacillus (der schlecht gewählte Name Granulobacillus etc. wurde von uns bereits vor mehr als Jahresfrist widerrufen) unvollkommen und einseitig waren und es voraussichtlich auch geblieben wären, wenn wir nicht im Rauschbrandbacillus eine Bakterienart kennen gelernt hätten, welche, wie keine andere, geeignet erscheint, die in manchen Punkten so schwer zu verfolgende Buttersäuregärung unserem Verständnis näher zu bringen. Der Reichtum an Formen, die ungemeine Labilität des Stoff-

wechsels, beide zum Teile unverkennbar parallel gehend, machen das Studium des Rauschbrandbacillus sehr geeignet, auch allgemein wichtige biologische Fragen zu klären. Aus diesem Grunde wollen wir diese Bakterienart in den Mittelpunkt unserer Beschreibung stellen. Im Anschlufs hieran sollen dann kursorisch der Gasphlegmonebacillus und der Ödembacillus besprochen werden, — letztere beiden nur insoweit, als es zur Beschreibung ihres Verwandtschaftsgrades nötig erscheint.

Man ist — um mit dem Rauschbrandbacillus zu beginnen — bei dieser pleomorphen Bakterienart in einiger Verlegenheit, an welchem Punkte die Beschreibung einzusetzen hat. Welche Formen sollen wir in diesem reichen Wechsel als normale hinstellen? — Oder tun wir besser, wenn wir von dieser bedenklichen Frage vorderhand Umgang nehmen und etwa nach Art der neuerdings wieder auftauchenden »Bakterienschlüssel« auf kurzem Wege entscheiden: »Wie sehen die Rauschbrandbacillen sowie ihre Kulturen aus, wenn wir auf Agar, Gelatine, Bouillon, Serum, Milch etc. übertragen?« Sollen wir es den Berufenen überlassen, die Bilder zu deuten?

Dieser Versuch, den Formenkreis einfach in Anlehnung an die wechselnde Zusammensetzung der Nährböden zu schildern, würde sich bald als vergeblich herausstellen[1]), da bei diesen Bakterienarten die im Laufe oft weniger Überimpfungen verlorenen oder neuerworbenen Eigenschaften als erblich fortwirkende Ursachen dazuführen, dafs die von einer Kolonie abgeleiteten Kulturen auf Nährböden gleicher Art (je nach den Schicksalen der zwischen gemeinsamer Ausgangskolonie und der zur Abimpfung bestimmten Endkultur liegenden Generationen) verschiedene Formen aufweisen. Wir ziehen es demnach vor, zunächst die Formen nach den streng morphologischen Verhältnissen als solchen zu gruppieren und hierbei die abweichende Beschaffenheit des Zellinhalts, das Vorhandensein oder Fehlen von Geifseln als wichtige Anhaltspunkte zu verwenden.

Wie im folgenden gezeigt werden soll, unterscheiden sich die jungen Stäbchen des Rauschbrandbacillus, auch wenn wir

1) Schon v. Hibler hat dies taktvoll angedeutet.

vom Zustand der Versporung absehen, unter verschiedenen Verhältnissen nicht unbeträchtlich durch ihre Länge und Dicke. Man könnte hiernach etwa plumpe und zarte Stäbchenformen unterscheiden. Aber auch diese leicht erkennbaren Differenzen können nicht ohne weiteres einen Anhaltspunkt für die Einteilung abgeben, da zum Beispiel zarte Stäbchen sporogen oder asporogen sein können, und auf ähnliche Schwierigkeiten stofsen wir bei jedem Versuche, für die Einteilung Anhaltspunkte zu gewinnen. Desungeachtet dürfte es am einfachsten und übersichtlichsten sein, die Einteilung der Formen zunächst im Anschlufs an die von uns bereits vor 2 Jahren mitgeteilte merkwürdige Tatsache vorzunehmen, dafs der Rauschbrandbacillus je nach Umständen lebhaft beweglich, geifseltragend, oder unbeweglich, geifsellos, ist. Die diesen beiden Formen entsprechenden Zustände einer und derselben Bakterienart stehen in ihren Extremen, morphologisch und biologisch, viel weiter voneinander ab als zahlreiche sog. Bakterienarten, die bisher in eine gemeinsame Gruppe gestellt wurden.

Die Besprechung der Verhältnisse, unter welchen diese differenten Zustände entstehen, wird reichlich Gelegenheit geben, auf die zahlreichen Beziehungen hinzuweisen, welche Morphologie, Chemismus im weiteren Sinne, Pathogenität miteinander verbinden. Da es sich hier darum handelt, unsere Bakterienart in allen ihren verfolgbaren wesentlichen Eigenschaften kennen zu lernen, soll in der nachfolgenden Beschreibung das pathogene Verhalten in den Hintergrund treten. Wir wollen diese Eigenschaft nur insoweit berücksichtigen, als sie, wenn vorhanden, uns bei der steten Kontrolle, ob eine mit Hilfe unserer Methoden gezüchtete Reinkultur in der Tat Rauschbrandbacillen enthält, wirksame Dienste leisten mufs.

Bevor wir mit der Schilderung der morphologischen Verhältnisse beginnen, mögen einige Bemerkungen über den Gesichtspunkt, unter welchem die photographischen Darstellungen ausgewählt wurden, vorausgeschickt werden. Als Aufgabe der photographischen Aufnahmen, die ich im Verein mit Herrn Universitätslehrer Hinterberger in dessen Privatlaboratorium anfertigte, sehen wir vor allem die wahrheitsgetreue Wiedergabe

von mikroskopischen Präparaten an, die in typischer Weise an möglichst zahlreichen Individuen desselben Gesichtsfeldes gleichartige Zustände erkennen lassen. Wollte man vorzugsweise die überaus häufig zur Beobachtung kommenden Bilder wiedergeben, in denen morphologisch verschiedenartige Individuen nebeneinander liegen, so wäre dies zwar immerhin noch wertvoller als die gezeichneten Kombinationsbilder, aber es würde dadurch die Übersicht leiden. Ausschalten der in einem Bilde nicht »typischen« Bakterienzellen durch Einengung des Gesichtsfeldes, durch Auswahl von schütteren Stellen des Präparates haben wir vermieden. Retouche irgendwelcher Art ist bei sämtlichen Negativen und Abdrücken selbstverständlich unterblieben. Zur Reproduktion wurden die Originalplatten herangezogen, nicht etwa retouchierte kontrastreiche Kopien. Leitete uns demnach während unserer Studien das Bestreben, Präparate zur mikrophotographischen Aufnahme zu bringen, die bei dichter Lagerung, bei grofsem Gesichtsfelde gleichartige Formen zeigen, so führten in vielen Fällen gerade die hiermit verbundenen Schwierigkeiten der Beschaffung entsprechender Objekte zu gründlichem Studium der Bedingungen, unter denen sich besonders reichlich Individuen dieses oder jenes Formentypus entwickeln. Die ehrliche Kunst der Mikrophotographie ist, wie wenig anderes, geeignet, auf das Studium der Lebensbedingungen so überaus empfindlicher Bakterien, wie es die in den Kreis der Betrachtung gezogenen anaeroben Bakterien sind, befruchtend zu wirken.

Als Ausgangspunkt der Beschreibung wählen wir jenen Zustand, in dem sich die Rauschbrandbacillen in dem Tierkörper wenige Stunden nach dem Tode der Versuchstiere befinden. Bei der weitgehenden Pleomorphie der Rauschbrandbacillen darf man freilich nicht erwarten, in allen Fällen ein gleichartiges Bild zu bekommen. Selbst dann, wenn wir z. B. Meerschweinchen stets in gleichartiger Weise mit Rauschbrand-Trockenmuskel subkutan infizieren, und wenige Stunden nach dem Tode der Tiere Präparate anfertigen, zeigen diese verschiedene Bilder. Immerhin läfst sich eine gewisse Gesetzmäfsigkeit feststellen, ein gewisser Zusammen-

hang mit der Art des zur Infektion verwandten Ausgangsmateriales. Wir nehmen hier als Ausgangsmaterial einen getrockneten vom Rauschbrandkadaver (Rind) stammenden Muskel. Dieser Rauschbrandmuskel wurde zur Infektion eines Meerschweinchens verwendet und nach wiederholter Passage über Meerschweinchen wurde schliefslich mit dem Safte eines toten Meerschweinchens ein Stier subkutan infiziert. Von dem Kadaver des nach 36 Stunden verendeten Tieres wurden rauschbrandige Muskeln entnommen und im Vakuum scharf getrocknet. Die in diesem Material enthaltenen Sporen sind durch hohe Virulenz ausgezeichnet sowie durch den Umstand, dafs die aus ihnen hervorgehenden Vegetationen eine überaus grofse Neigung zur Versporung aufweisen. Infiziert man nun ein Meerschweinchen mit derartigem Material subkutan, so geht das Tier unter den bekannten typischen Erscheinungen in 20—36 Stunden ein. Sechs Stunden post mortem eröffnen wir den Kadaver, entnehmen unter aseptischen Kautelen etwas von den charakteristisch veränderten Bauchmuskeln.

In Analogie zu vielen ähnlichen Erfahrungen ist die Vermehrung solcher hochvirulenter Bakterien im Meerschweinchen oft eine verhältnismäfsig geringfügige. In der Ödemflüssigkeit finden sich spärlich Bacillen, reichlicher ist die Zahl derselben in den von Hämorrhagien durchsetzten Muskeln, namentlich finden sich hier frühzeitig sporulierende Stäbchen. Der ausgeprefste Saft solcher Muskeln wurde zentrifugiert und der Zentrifugensatz zur Anfertigung des mit verdünntem Gentianaviolett gefärbten Präparates verwendet, von welchem Fig. 66 eine Stelle bei 1000facher Vergröfserung zeigt. Wir sehen eine Anzahl von roten Blutkörperchen und dazwischen liegend Stäbchen und Doppelstäbchen, die im allgemeinen zwei Typen aufweisen:

1. Die Mehrzahl der Stäbchen sind klein und schlank, sie sind entweder gleichmäfsig gefärbt oder derart differenziert, dafs bei blässerem Plasma des übrigen Stäbchens eine endständige rundliche Partie dunkel gefärbt erscheint (Sporenanlage). Von den letztgenannten Stäbchen zeigen einige geringfügige, spindelförmige Auftreibung, bei einem der Stäbchen ist die Spore bereits

ausgebildet. (Bei Anwendung der Jodfärbung zeigten manche sporulierende Stäbchen Einlagerung von Granulose.)

2. Zwischen den schlanken Stäbchen des Typus I springen scharf hervor auffallend grofse, plumpe, mit Schleimkapseln versehene Stäbchen. In der oberen Hälfte des Gesichtsfeldes liegt eine Kette von vier derartigen Individuen. Im lebenden Zustand untersucht, zeigen die Stäbchen nur zum Teile schwache Eigenbewegung.

Welche Bedeutung hat das Vorkommen dieser zwei Typen von Formen in dem Gewebe des mit Reinmaterial von Rauschbrand infizierten Tieres? Diese Frage führt uns mitten in die Schwierigkeiten der Züchtung des Rauschbrandbacillus, auf die wir stofsen, gleichgültig, ob wir vom Trockenmuskel oder vom Gewebssaft ausgehen. Jedem Forscher, der sich mit der Isolierung des Rauschbrandbacillus beschäftigt hat, ist speziell die Schwierigkeit der Isolierung auf festem Nährboden bekannt. Dieses Verhalten wurde vielfach mit Recht auf die Mangelhaftigkeit der älteren anaeroben Züchtungsmethoden zurückgeführt, die gewifs bei der Isolierung aus natürlichem Substrate noch mehr ins Gewicht fällt als bei der Weiterübertragung von Kulturen, die einmal auf unseren Nährböden zur Entwicklung gelaugt sind. Es kann aber nicht scharf genug betont werden, dafs die Empfindlichkeit gegenüber dem Sauerstoff nicht die einzige Klippe darstellt, an der so häufig Isolierungsversuche dieser Bakterien scheitern. Aufgabe der Isolierung bleibt es, neben der Beachtung strengster Anaerobiose auf den Umstand Rücksicht zu nehmen, dafs bei der Übertragung des Rauschbrandbacillus vom Tier auf unsere Laboratoriums-Nährböden unter allen Umständen eine Art Anpassung an letztere gelingen mufs. Entweder mifslingt der Versuch: Die vom Tier auf den Nährboden übertragenen Keime gelangen trotz aller Vorsicht nicht zur Entwicklung. Oder aber es kommt im zweiten Fall zu ganz geringfügiger Entwicklung, wobei selbst in den ganz jungen Kulturen an den Individuen die Anzeichen schwerster Erkrankung auftreten; es kommt zu abnormem Versporungsablauf, der mit der Bildung gröfstenteils biologisch wertloser Sporen abschliefst. Die primären Kulturen sind nicht übertragbar.

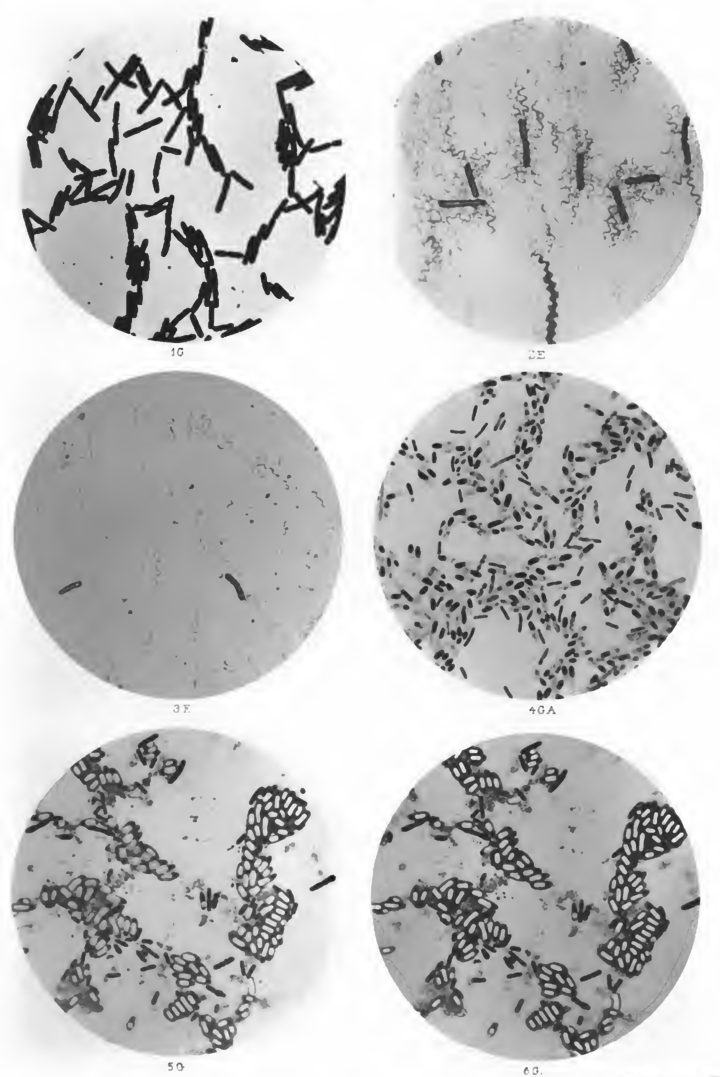
In einem dritten Falle endlich gelingt häufig die Anpassung in dem Sinne, dafs weiter übertragbare Kulturen erhalten werden, die anscheinend morphologisch normale Zellen aufweisen. Aber die Anpassung war von einer wesentlichen Alteration der biologischen Eigenschaften gefolgt, die den Charakter der Bakterien verändern, die z. B. unter anderem zu einem raschen Verlust der Pathogenität führen. Damit geht uns aber ein wichtiges Merkmal des Rauschbrandbacillus verloren, dessen wir bei der bekannten Dürftigkeit der für uns erkennbaren Wahrzeichen nicht entbehren können, bis wir durch wiederholtes Hervorrufen von Kolonien die Sicherheit gewonnen haben, dafs eine von einer solchen Kolonie abgeimpfte Reinkultur ihrem Namen Ehre macht. Verhältnismäfsig selten endlich gelingt uns im vierten Falle ohne weitere Schwierigkeiten die Anpassung des Rauschbrandbacillus an unsere Nährböden derart, dafs wir gut weiter impfbare Kulturen des Rauschbrandbacillus mit Beibehaltung der für die Toxinerzeugung wesentlichen Eigenschaften erhalten. Hier entscheiden zum Teil Standortvarietäten. Vor allem kann uns die durch mikroskopische Untersuchung des Materials oder durch bereits vorhergegangene kulturelle Untersuchung zu lösende Frage, ob es sich um Material mit starker oder schwacher Tendenz zur Versporung handelt, wichtige Anhaltspunkte geben.

Im allgemeinen gelingt die Erzielung von Kulturen schwerer bei erstgenanntem als bei letztgenanntem Material.

Da nun aber gerade die stark sporulierenden, schwer züchtbaren Rassen sich oft durch besondere Virulenz auszeichnen, auf deren Beibehaltung wir aus den früher genannten Gründen Gewicht legen, liegen die Schwierigkeiten der Gewinnung üppig wachsender, leicht übertragungsfähiger, toxinbildender Kulturen auf der Hand.

Es wird sich dies am besten zeigen lassen, wenn wir die Isolierungsversuche mit Hilfe von Agar oder Zuckeragarplatten schildern. Wir nehmen von einem Rauschbrandtrockenmuskel, der Rauschbrandsporen enthält, ein kleines Stückchen in eine Petrischale, zerschaben oder zerschneiden den Muskel mit Messer oder Schere und legen von dem Geschabsel drei Verdünnungen

Grassberger zur Morph. des ... u. des Gasemac



1 G 2 E 3 E 4 G A 5 G 6 G.

J. B. OBERNETTER MÜNCHEN HELIOGR.

in frisch ausgekochtem, rasch auf 45° abgekühltem Zuckeragar an. Die Röhrchen werden ausgegossen, wir lassen erstarren und bringen die Schalen in unseren anaeroben Apparat. Wir leiten kräftig Wasserstoff durch und aktivieren nach 20 Minuten die im Boden der Glocke stehende vorher im Vakuum ausgekochte saure Pyrogallollösung durch Einfliefsenlassen von Kalilauge.

Die Schläuche werden herausgezogen und die Glocke mit den Schalen in den Brutschrank gestellt. Schildern wir das Aussehen der Schalen nach deren 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank.

1. In vielen Fällen zeigen die Schalen keine Vegetationen, die Kulturen sind steril geblieben.

2. In anderen Fällen, dies kommt ebenfalls häufig vor sehen wir ein Bild, wie es etwa Fig. 36 zeigt. Es finden sich verschieden grofse Gasblasen, diese zeigen in dem flüssigen Inhalt, welche den Randmeniskus erfüllt, spärliche oder seltener reichliche, in letzterem Falle auch die Umgebung infiltrierende (hier abgebildete) Vegetationen. In 48 Stunden alten Platten hat sich oft ein Rasen zwischen Agar und Glas entwickelt.

3. In seltenen Fällen finden wir daneben in Gruppen stehende kleine Kolonien, meist von filzigem Gefüge. Selbst bei sorgfältigstem Schwemmen der Originalmuskel, selbst bei Verwendung von frischen Gewebsstückchen zur Aussaat, wobei massenhaft Stäbchen sich in dem verflüssigten Agar verteilen, kommt es nicht selten zum Auftreten solcher in Gruppen stehender Kolonien. Untersuchen wir bei schwacher Vergröfserung, so finden wir in den Zentren der Koloniegruppen, im Bereiche der Gasblasen Reste der Muskelstückchen, der Gewebsstückchen. Dies kann wohl nur auf einen wachstumsbefördernden Einflufs dieser Teilchen zurückzuführen sein.

Da wir schon seit Jahren in der Anaeroben-Züchtung sterilen Muskel verwenden, veranlafste uns diese Beobachtung zur Ausarbeitung folgender Methode. Im Einvernehmen mit einem zuverlässigen Fleischer verschaffen wir uns an Schlachttagen ein, möglichst wenig von grofsen Blutgefäfsen, Sehnen etc. durchsetztes, kubisches 1—2 kg schweres Stück Rindfleisch (glatt

behauen). Das Fleischstück wird sofort auf einen Teller gelegt, und es wird mit einer glühenden Blechplatte die Oberfläche wiederholt gebrannt, so dafs die graue Verfärbung etwa 0,5 bis 1,5 cm in die Tiefe reicht.

Mit stark erhitzter Pinzette und scharfem, sterilem Messer werden nun rasch aus der Tiefe kleine Stückchen herausgeholt und entweder sofort in bereit gestellte Petrischalen, deren Deckel ein Assistent lüftet, oder behufs Aufbewahrung in sterile Eprouvetten geschoben, die man im Buchnerrohr verschlossen bei kühler Temperatur hält. Man kann sich bei exakter Einhaltung der nötigen Vorsichtsmafsregeln leicht davon überzeugen, dafs Kontrollröhrchen mit solchen Muskeln, die eventuell noch mit steriler Bouillon beschickt sein können, im Brutschrank aufbewahrt, steril bleiben. Selbstverständlich müssen bei der Plattenaussaat, falls man sicher gehen will, in jedem speziellen Falle die verwendeten Muskelstückchen auf Sterilität geprüft werden. Wir gehen demnach bei der Anfertigung der primären Platten folgendermafsen vor. Ein steriles Fleischstückchen wird in eine Petrischale gelegt. Unter Lüften des Deckels von seiten eines Assistenten zerteilen wir mit steriler Pinzette und sterilem Messer oder Schere das Fleischstückchen. Nun werden die einstweilen sorgfältig ausgekochten und auf 45° abgekühlten drei Zuckeragarröhrchen mit dem Originalmaterial beschickt und ebenso wie ein viertes Röhrchen, welches sterilen Zuckeragar enthält, in die Schalen gegossen. Ist dies geschehen, so überträgt man mit Hilfe einer feinen Platinnadel, die ausgeglüht und etwas abkühlen gelassen wird, einzelne Stückchen des sterilen Muskels (sie haften leicht an der noch heifsen Nadel) durch Betupfen resp. Abklopfen auf die in den einzelnen Schalen verteilten Zuckeragarnährböden, die eben noch flüssig sind. Die erstarrten Kulturen kommen dann sofort in den anaeroben Apparat. Es wirken nun die sterilen Fleischstückchen auf die in der Gallerte zerstreut liegenden Keime eminent wachstumsbefördernd. Selbst hochsporogene Rassen, deren Züchtungsversuche sonst fehlschlugen, liefern nach 24 Stunden Vegetationen.

Diese unter dem Einflufs sterilen Fleisches im Zuckeragar emporschiefsenden Vegetationen des Rauschbrandbacillus kommen besonders häufig in zweierlei Formen zu Gesicht. Im einen Falle erfolgt das Wachstum im Muskel selbst. Dort wo Sporen dem Muskel nahe liegen, tritt Entwicklung ein, die Vegetation durchzieht und umgibt den Muskel. In der Umgebung der Muskeln verrät sich der Prozefs oft durch Gasblasen, welche den Nährboden vom Glas abheben und nicht selten Randinfiltration mit Bakterien aufweisen. Im andern Falle findet man nicht selten bei Gegenwart oder Mangel von Gasblasen in der Umgebung der Muskelinseln kleinste Kolonien, die in weitem Hof rings um den Muskel, nach aufsen an Gröfse und Zahl abnehmend im Agar aufgeschossen sind. (Siehe Fig. 31. Vergröfserung = 5mal.) Besonders auffällig zeigt sich die wachstumsbefördernde Eigenschaft des Muskels, wenn man Parallelplatten giefst, die einen mit, die andern ohne Muskelbeigabe. Der Muskel ermöglicht demnach auch das Auskeimen und die Vermehrung von isoliert liegenden Sporen. Die Kolonien um den sterilen Muskel verdienen überdies vor den Vegetationen, die sich um Stückchen des Originalmuskels entwickeln, gröfseres Vertrauen, da bei letzteren leicht verunreinigende Bakterien, die im Originalmaterial enthalten waren, zur Entwicklung kommen.[1]) Diese Vorzüge des Muskelagars werden von keinem anderen Nährboden, weder vom Blutagar, noch weniger vom Serumagar erreicht.

Wichtige Anhaltspunkte für die zu erwartenden weiteren Schicksale der Vegetationen ergibt die mikroskopische Untersuchung der primären Muskel-Zuckeragarplatten (z. B. nach 24stündigem Wachstum). Weitaus am häufigsten zeigen die Muskelstückchen sowie die Kolonien in deren Umgebung (die Kontrolmuskeln und die betreffenden Schalen mit sterilem Agar müssen selbstversändlich vollkommen frei von Vegetationen sein, wenn der Versuch gelten soll) insbesondere dann, wenn Gasbildung mit reichlicher Randinfiltration ausgeblieben ist, Präparate,

1) Der Rindermuskel befördert auch das Wachstum zahlreicher anderer Bakterienarten.

die auf den ersten Anblick kaum vermuten lassen, daſs eine Reinkultur vorliegt. Die Bakterien sind sehr ungleich dick, zum Teil spindelförmig, tonnenförmig, auffallend lang, sie liegen in miſsstalteten Ketten etc., färben sich mit Anilinfarben auſserordentlich ungleich, manche diffus, intensiv, andere fleckig, wieder andere (die tonnen- und spindelförmigen) nehmen den Farbstoff nur ganz wenig auf. Färbt man solche Präparate mit Jod, so erscheinen die Bakterien im Vergleich zum Gentianaviolettbild reziprok gefärbt. Das massenhafte Auftreten von Granulose in zahlreichen Zellen zeigt sich nicht selten bereits dadurch, daſs sofort nach dem Auftragen der Lugolschen Lösung die bestrichene Fläche des Deckglases bereits dem freien Auge braun bis violett erscheint. Ein derartiges Bild, wie es überaus häufig zu sehen ist, zeigt Fig. 9. Diese Kolonien, beziehungsweise Vegetationen (nach 48 Stunden sieht die Sache nicht besser aus) der primären Kulturen verraten nicht nur dem Auge des Züchters ihre schlechte Anpassung an unseren Nährboden, sondern sie offenbaren den wenig erfreulichen Zustand der Zellen selbst dann, wenn in einzelnen oder zahlreichen derselben Sporen gebildet wurden, dadurch, daſs Übertragungsversuche auf Agar, (Zuckeragar, Gelatine) erfolglos sind. Es bleibt jedes Wachstum aus. Und doch finden sich unter diesen pleomorphen Zellen gewöhnlich noch übertragungsfähige. Kombinieren wir wieder sterilen Muskel mit Agar, entweder in der früher angegebenen Weise oder derart, daſs wir auf sterilen Rindermuskel (Eprouvette) impfen und diesen dann mit Agar überschichten, so tritt bei Übertragung von Vegetationen der primären Muskelagarplatte neuerlich Wachstum ein, vielleicht wieder nur in den Hilfsmuskeln oder in deren Umgebung, soweit der Zuckeragar mit den diffundierenden löslichen Substanzen gedüngt ist. Bei manchem Rauschbrandmaterial gelingt es erst nach 4, 5 und mehr Übertragungen auf Muskelagar, die Anpassung so weit zu bringen, daſs das Wachstum von Vegetationen auch an Stellen auftritt, welche ferne von den in den Zuckeragar versenkten Muskelstückchen liegen.

Tritt dieses Ereignis ein, so zeigen die Zuckeragarschalen ein ganz verändertes, sehr charakteristisches Bild. Während in

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



J. B. OBERNETTER MÜNCHEN PHL OGR

den früheren Generationen im extremen Falle nur tiefe kleine Kolonien in der auf Fig. 31 abgebildeten Weise in Gruppen auftreten, sind hier die Kolonien nach Mafsgabe der Verdünnung disseminiert, gleichmäfsig verteilt, (wichtiges Merkmal der Anpassung!) nicht selten finden sich zerstreut Gasblasen, in diesem Falle gewöhnlich mit üppiger Randinfiltration.

Die disseminierten tiefen Kolonien sind häufig (insbesondere bei reichlicher Aussaat) mit stacheligen Ausläufern versehen, die spärlicheren Kolonien auf schütter gesäten Platten erscheinen wetzsteinförmig. Neben diesen tiefen Kolonien finden sich nun vor allem, völlig abweichend von dem bisher beschriebenen, wohl abgegrenzte, runde, weifsliche Oberflächenkolonien (Fig. 34). Diese sehr charakteristischen Oberflächenkolonien, die gelegentlich bei leicht züchtbaren Rassen bereits in den primären Platten zur Entwicklung gelangen, unterscheiden sich in nichts von den unserseits beschriebenen Oberflächenkolonien des »unbeweglichen Buttersäurebacillus.« Sie kommen ebenfalls in zwei Typen vor, solchen mit zopfigen Ausläufern und solchen mit mehrfach konturiertem Rand (Fig. 70). Der eigentümliche schimmernde Glanz, den solche Kolonien bei schräg durchfallendem Lichte zeigen (etwa wie der von drehrund geschliffenen Metallscheiben) hängt mit einer regelmäfsigen Wellung des, in konzentrischen Kreisen, Berg und Tal bildenden Bakterienlagers zusammen. Auch hier zeigen die Kolonien zwischen Agar und Glas besonders häufig Ausläufer (Fig. 35).

Wir haben im vorhergehenden die mit Hilfe der Muskel-Zuckeragarmethode erfolgende Anpassung einer schwer züchtbaren Rauschbrandrasse an einen unserer Laboratoriumsnährböden geschildert. Anfang und Ende dieser Anpassungsreihe wären also einerseits Fig. 31 (Wachstum nur um den zugesetzten Muskel), anderseits Fig. 34 (Bildung von scharf abgegrenzten Oberflächenkolonien). Was die Morphologie der Zellen betrifft, welche primäre Kolonien und die am Schlusse des Versuches erhaltenen Kolonien enthalten, haben wir bereits früher hervorgehoben, dafs die primären Kolonien aus Zuckeragar pleormorphe, reichlich mit Jod intensiv färbbare Zellen enthalten.

Ganz anders sehen die Zellen der Oberflächenkolonien aus. Im extremen Falle (überaus häufig) enthalten die Kolonien von solchen Platten (gleichgültig, ob oberflächliche oder tiefe, oder Gasblasen mit Randinfiltration) durchwegs plumpe Stäbchen mit Neigung zu Kettenbildung (vergl. Fig. 18), die sich mit Jod nicht nach Art der sogenannten Granulose färben, welche weiters jede Sporenbildung vermissen lassen. Die Zellen sterben nach etwa 3 Tagen (3 × 24 Stunden Aufenthalt in der Glocke) ab unter den gewöhnlichen Erscheinungen der nicht spezifischen Degeneration. Im jugendlichen Stadium verhalten sie sich, was Dicke und Länge betrifft, ganz wie die Zellen des unbeweglichen Buttersäurebacillus. Sie sind unbeweglich, es gelingt trotz aller Mühe nicht, Geifseln an ihnen nachzuweisen.

Die Versuche, den Rauschbrandbacillus aus dem Ausgangsmaterial zu isolieren, haben nach dem eben besprochenen zu einem merkwürdigen Resultat geführt. Wir sahen in dem Augenblick, da uns die Anpassung gelungen, gleichzeitig eine Veränderung der Bakterien eintreten, die durch Verlust des Versporungsvermögens, Verlust der Beweglichkeit erkennbar ist! Wir wollen diesen Zustand der Bacillen, der uns im folgenden noch eingehend beschäftigen wird, als »denaturiert« bezeichnen. Der Ausdruck ist nicht unanfechtbar. Denn bereits die damit verbundene Vorstellung, dafs wir, der Ascendenz der Generationen folgend, zu dem Zustande zurükkehren, den die Bakterien im Tierkörper besafsen, und diesen als »natürlichen« bezeichnen, setzt etwas voraus, was kaum zu beweisen ist.

Der Zustand, um den es sich handelt, deckt sich weder mit den Symptomen der Unbeweglichkeit, noch mit denen der Asporogenität. (Die Tatsache an sich, dafs bewegliche Bakterien unter Umständen unbeweglich werden können, ist bekanntlich nicht neu.) Aber wir wissen vorderhand keinen geeigneteren, Ausdruck, darum soll diese Bezeichnung bis auf weiteres beibehalten werden. Suchen wir einmal festzustellen, auf welche Einflüsse diese Denaturierung zurückzuführen ist? Zweifellos spielt der Zucker (assimilierbare Kohlehydrate) eine Rolle, insoferne, als zwischen der durch den Zuckerzusatz geförderten Üppigkeit der Ver-

mehrung und der Denaturierung ein gewisser Parallelismus nicht zu verkennen ist.

Benützt man bei der Isolierung des Rauschbrandbacillus statt Zuckeragar gewöhnlichen Agar, so ist das Plattenverfahren ebenfalls nur dann zuverlässig, wenn Muskel zugesetzt wird. Auch hier treten regelmäfsig in den primären Generationen kranke Formen auf, entweder mit oder ohne reichliche Granulose. Hier beobachten wir aber nicht selten bei Gegenwart von Muskeln in den Platten, dafs sich im Anschlufs an die Vegetationen, welche den Muskel durchsetzen, sehr zarte, unscharf abgegrenzte Oberflächenrasen entwickelt haben. Nicht selten zeigen mikroskopische Präparate von solchen Rasen verhältnismäfsig zarte Stäbchen, regelmäfsig gestaltet, mit ausgesprochener Tendenz zur Bildung von Doppelstäbchen, nicht selten fehlen Andeutungen von Granulose, sehr selten beobachtet man in 48 Stunden alten Rasen Sporenbildung. Bei Anwendung der Geifselfärbung lassen sich nicht selten Geifseln nachweisen. Diese auf Agaroberfläche zur Entwicklung gelangenden primären Rasen eignen sich sehr wenig zur weiteren Übertragung. Abimpfungen auf Agar, Gelatine bleiben oft steril. Diese zarten circumskripten Oberflächenrasen enthalten ebenso wie die tiefen Kolonien in der Umgebung der Muskeln durchwegs Vegetationen, welche unseren Nährböden schlecht angepafst sind.

In anderen Fällen, bei anderen Rassen, beziehungsweise anderen Zuständen des Rauschbrandbacillus wirkt aber gewöhnlicher Agar ebenso denaturierend wie Zuckeragar, besonders zeigt sich dies bei Rauschbrandrassen mit geringer Neigung zur Versporung. Man bekommt hier unter Umständen aus dem Originalmaterial beim ersten Versuche der Isolierung mittels Agarplatten bereits Kolonien vom Typus derjenigen des unbeweglichen Buttersäurebacillus. Verlust der Sporenbildung und Unbeweglichkeit charakterisieren diese Vegetationen.

Man wird aus dem bisher mitgeteilten bereits entnehmen, dafs wir die Rassenunterschiede der Rauschbrandbacillen so hoch bewerten, dafs wir es völlig vermeiden, eine allgemein gültige Generalbeschreibung der Kolonien, Formen etc. zu geben. Eine

solche Beschreibung ist bei einer Bakterienart von den Eigentümlichkeiten des Rauschbrandbacillus ausgeschlossen.

Im Laufe unserer bisherigen Beschreibung sahen wir, dafs unsere Absicht, aus Rauschbrandmaterial sporenbildende, lebhaft bewegliche Rauschbrandbazillen in üppiger Vegetation auf unseren festen Nährboden zu bekommen, mifsglückt ist. Entweder üppige Vermehrung, grofse saftige Kolonien, dabei aber wesentliche Alteration der Zellen (Verlust des Geifselschmuckes und der Sporenbildung), oder Beibehaltung kümmerlichen Wachstums und schlechte Anpassung an unsere Nährböden. Nun brauchen wir aber, wie später gezeigt wird, zur Erzielung von wirksamen toxinhaltigen Kulturfiltraten, abgesehen von einem geeigneten Nährboden unbedingt üppig sich vermehrende Vegetationen. Leider verlieren aber die früher besprochenen denaturierten Bacillen bei ihrer Anpassung sehr häufig die Fähigkeit, oder richtiger gesprochen, die Eigenschaft, hochwirksame Toxine zu bilden. Überdies legt uns der Verlust der Sporenbildung grofse Schwierigkeiten in den Weg, wenn wir Studien mit gleichartigem Material durchführen wollen.

Es bleibt nun kein anderer Ausweg, wir müssen noch einmal von vorne beginnen. Zunächst treffen wir nunmehr bereits unter unserer Sammlung von Rauschbrandmuskeln eine Auswahl. Es gibt unter den in der Natur verbreiteten Rauschbrandrassen solche, die bei mäfsiger Tendenz zur Versporung verhältnismäfsig grofse Anpassungsfähigkeit gegenüber unseren Nährböden zeigen und aufserdem mit diesen Eigenschaften eine auffallende Neigung zur Wahrung ihrer charakteristischen morphologischen und biologischen Eigenschaften (Beweglichkeit, Sporenbildung, Toxinbildung) verbinden.

Diese letztgenannte Eigentümlichkeit äufsert sich beispielsweise darin, dafs in dem Stadium, welches wir als denaturiert bezeichneten, häufig durch zweckentsprechende Behandlung der Kulturen ein Rückschlag herbeizuführen ist. Man kann durch Übertragen von solchen Zuckeragarkolonien auf geeigneten Nährboden Kulturen erzielen, die bei üppiger Vermehrung durchwegs wieder geifseltragende Individuen aufweisen. Es tritt unter

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



J. B. OBERNETTER MÜNCHEN HELIOGR.

Umständen reichliche Sporulierung ein und die in passender Form konservierten Sporen entsprechen nun in jeder Hinsicht dem von uns gewünschten Material. Wir gehen wieder vom Stammmaterial aus, erzeugen Kolonien auf Zucker-Agarmuskelplatten, es finden sich etwa solche vom Typus der in Fig. 36 abgebildeten Gasblasen mit kräftiger Vegetation in dem Kondenswasser, welches den Randmeniskus der Blase erfüllt. Wir übertragen von einer solchen Kolonie auf Zuckeragarstich (Buchnerrohr). Das in 24 Stunden erfolgende kräftige Anwachsen auf muskelfreiem Nährboden beweist uns, dafs die Anpassung erreicht ist. Nun legen wir von der jungen Zuckeragarkultur drei Verdünnungen in Agar- (nicht Zuckeragarschalen) an. Die Gasbildung ist hier sehr mäfsig, hingegen bekommen wir Kolonien, und brechen diese an die Oberfläche durch (Fig. 33), so tritt sofort Rasenbildung auf. Entweder ein zarterer, sich rasch diffus ausbreitender Rasen, oder der Rasen nähert sich in Dicke und Undurchsichtigkeit den Koloniescheibchen (Fig. 34), er breitet sich aber in fingerförmigen Lappen oder in baumartigen Verzweigungen über die Agaroberfläche aus (Fig. 32).

Die mikroskopische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von Geifseln. Dabei verraten die Stäbchen ihre Abstammung von denaturierten Generationen durch eine nicht unbeträchtliche Dicke. In den meisten Fällen läfst sich in solchen Oberflächenrasen von einer eingeleiteten oder gar vollendeten Versporung nichts wahrnehmen, auch die tiefen Kolonien lassen diese vermissen. Überträgt man jedoch vom Rasen auf sterilen Muskel, so erhält man sporulierende Generationen. Es gelingt nunmehr leicht, durch Pasteurisieren Sporenmaterial zu erhalten, welches vorzüglich geeignet ist, geifselreiche Stäbchen hervorzurufen. Ja, man kann sich nunmehr sogar erlauben, dem Agar etwas Zucker zuzusetzen, und so erhielten wir beispielsweise durch Übertragen von solchen Sporen auf (1‰ Dextrose) Agar (das Sporenmaterial wurde auf die Mitte der erstarrten Platte gebracht) in 24 Stunden (strengste Anaerobiose!) Rasen, welche Fig. 1 und 2 lieferten. Fig. 1 stellt ein Klatschpräparat dar, das mit wässerigem Gentianaviolett unter schwachem Erwärmen gefärbt

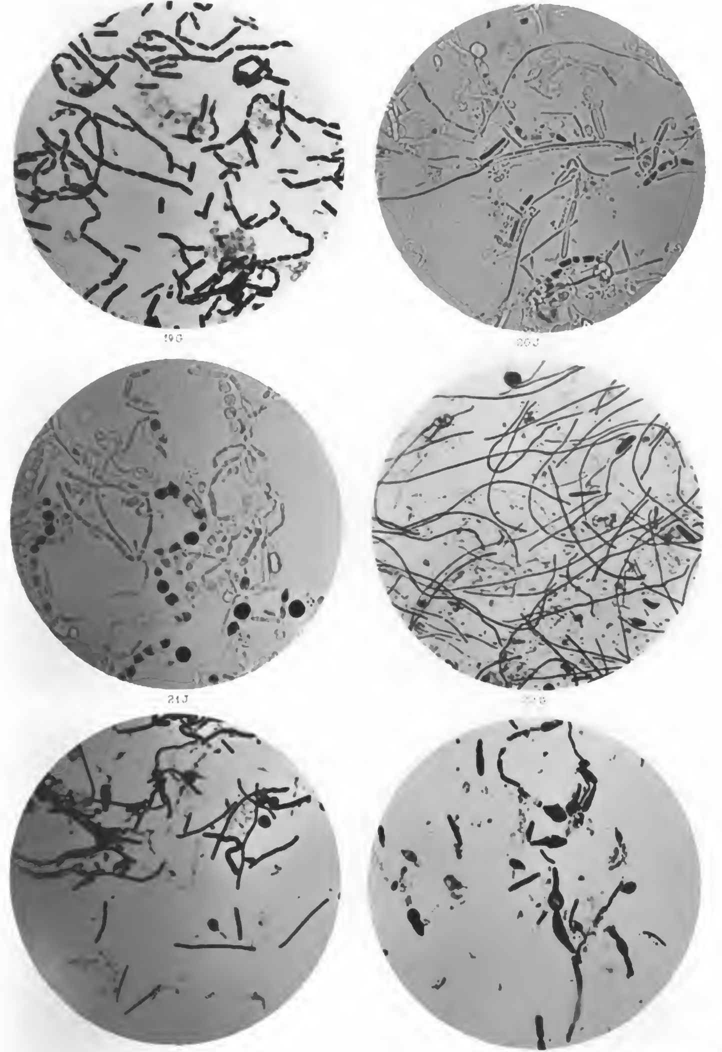
war. Die Formen der Stäbchen sind ausgezeichnet durch erhebliche Länge und Dicke (Anzeichen einer leichten Denaturierung, die aber in diesem Falle weder mit Verlust der Sporulationsfähigkeit[1]), noch mit einem solchen der Begeifselung verbunden war). Der Geifselreichtum ist im Gegenteil ein ganz aufserordentlicher. Bereits an dem Präparate (1), welches mit Gentianaviolett gefärbt war (ich verwende ausschliefslich Lösungen in reinem destillierten Wasser) treten die sogenannten Geifselzöpfe deutlich hervor. Die Stäbchen liegen einzeln oder zu zweit. Die Geifselfärbung nach v. Ermenghem (Originalmethode) gelingt spielend leicht, weil Plasma und Geifseln leicht beizbar sind, infolgedessen bereits vor dem Auftreten von Niederschlägen gefärbt werden. In der Fig. 2 lassen sich die Anfänge der Zopfbildung in Form von dickeren gewundenen Gebilden deutlich verfolgen. Sie entstehen offenbar wie die meisten Zöpfe durch Verfilzung der Härchen desselben Individuums. Ist einmal ein solches Zöpfchen gebildet, dann bleiben an der grofsen Oberfläche reichlich ausgefallene oder abgerissene Härchen von anderen Individuen hängen und legen sich herum. So entstehen wohl die grofsen starren Zöpfe. Wir hatten wenigstens immer den Eindruck, dafs die Zopfbildung in ganz jungen Vegetationen fehlt. Dafs in älteren Kulturen verhältnismäfsig reichlich freie Zöpfe zu finden sind, hängt wohl damit zusammen, dafs hier die Zellen wenigstens häufig auch durch das reichliche Ausfallen der Härchen eine Alterserscheinung (der Kultur) erkennen lassen.

Es schwankt also beim Rauschbrandbacillus selbst in jungen Kulturen Reichtum der Geifseln in den weitesten Grenzen, von der Zopfbildung bis zum völligen Mangel von Geifseln. Figur 3 stellt eine 48 Stunden alte (Platten-)Kultur eines anderen Rauschbrandstammes dar.

Nun wollen wir den sterilen Rindermuskel, der uns bisher so gute Dienste geleistet, dazu verwenden, um die Versporung des Rauschbrandbacillus zu studieren. Eine blofs mäfsige Sporulation genügt uns nicht. Wir brauchen Bilder. Zu diesem Zwecke

1) Dies zeigt sich bei Übertragung auf Zuckeragarstich.

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



19 G

21 J

24 G

J. B. OBERNETTER, MÜNCHEN HEL. GR.

bedarf es reichlich sich vermehrender, prompt versporender Vegetationen. Wir müssen den Prozefs in seine Stadien zerlegen, damit wir typische Bilder bekommen, die uns zeigen, wie die Zustände aufeinanderfolgen Wir gehen wieder von unserem Reinmaterial aus, das Sporen enthält, die Vegetationen mit energischer Tendenz zur Versporung liefern. Wir impfen nach Passage über Muskel-Zuckeragar (bis zur Bildung distinkter Kolonien in der Umgebung von sterilen Muskeln) auf sterilen Rindermuskel (Eprouvette) weiter. Nach 48 Stunden wird pasteurisiert (bei 75° eine halbe Stunde). Von dem schlammigen Gerinnsel nehmen wir mit der Öse eine grofse Flocke, übertragen auf ein zweites Muskelröhrchen, lassen versporen, pasteurisieren wieder und übertragen nun in gleicher Weise auf 5 Parallel-Muskelröhrchen, die wir (Buchnerrohr) in den Brutschrank stellen. Das nach 12 Stunden geöffnete Röhrchen I zeigt reichliche Entwicklung von Stäbchen. Die Stäbchen sind schlank, etwas dicker als die in Fig. 66 abgebildeten. (Anzeichen für fehlende Denaturierung.) 8 Stunden später ist (Röhrchen II) das Bild gänzlich verändert (Fig. 4). Die meisten Stäbchen sind aufs doppelte verdickt, die Enden abgerundet. Sie färben sich gut mit Gentianaviolett. (Das Präparat wurde von dem rasch zentrifugierten Muskelprefssaft aus dem Bodensatz angefertigt, indem eine kleine Menge der schmierigen Masse, die sofort eintrocknete, verstrichen wurde.) Differenzieren wir vorsichtig mit Alkohol, so zeigen die dickeren Stäbchen in der Regel an einem Ende ein grofses, ovales dunkelgefärbtes Gebilde (Stadium der Sporenanlage). Daneben enthalten sie häufig in der Mitte oder am anderen Ende kleine, blässer gefärbte Gebilde. Die regelmäfsige Form der erstgenannten plasmatischen Körper läfst keine Mifsdeutung zu. Man erkennt sie auch im hängenden Tropfen an der stärkeren Lichtbrechung in Form und Lage. Ob die übrigen Körnchen, Scheibchen in dem Präparate ihre natürliche Form und Lagerung beibehielten, oder ob sie beim allerdings sehr rasch erfolgenden Eintrocknen des Bakterienschlammes, beim vorsichtigen Fixieren oder Färben ihre Form und Lagerung verändert haben, oder überhaupt erst hierbei als abgegrenzte Gebilde entstanden sind, läfst sich kaum

kontrollieren. Bemerkenswert ist jedenfalls, dafs bei vorgeschrittener Entwicklung der Sporenanlage in jedem Stäbchen je eine Sporenanlage vorhanden ist. Verhältnismäfsig spärlich sind dünne nicht sporulierende Stäbchen vorhanden, zum Teil mit gleichmäfsigem Plasma, zum Teil differenziert. 8 Stunden später (Röhrchen III) ist die Sporulation in den meisten Zellen bereits beendet. (Das Präparat ist mit Gentianaviolett gefärbt, nicht mit Alkohol differenziert.) Die Sporen springen (Fig. 6) als lebhaft glänzende, eirunde Gebilde vor, sie sind durch beträchtliche Gröfse ausgezeichnet und nehmen den gröfsten Teil der Zelle ein. Man beachte die abnorm langen Exemplare, die in der Mitte eine leichte Einschnürung zeigen. Hier handelt es sich wohl um ausnahmsweise in einem Doppelstäbchen ablaufende Sporulierung, die bei ausbleibender Trennung der Zelle dazu führt, dafs die beiden Sporen mit den benachbarten Polen zusammenstofsen.

Auffallend ist, dafs trotz Vorhandensein der reifen Spore das restierende Plasma gut färbbar ist. (Treffliche Rasse, gute Ernährung.)

Der Sporenhof ist bei dieser Einstellung (zu hoch) nicht zu sehen; um ihn sichtbar zu machen, mufsten wir den Tubus um 0,5 μ dem Präparate nähern (Fig. 5). Die nicht sporulierenden Zellen sind sehr ungleich grofs und zeigen Kügelchen. Entweder waren diese Plasmaballen von Haus aus vorhanden, oder sie sind (durch Plasmolyse etc.) beim Eintrocknen entstanden.

In beiden Fällen deuten sie auf Minderwertigkeit des Plasmas.

Es wurde früher erwähnt, dafs bei den primären Kulturen des Rauschbrandbacillus in Zuckeragar fast regelmäfsig unter charakteristischen Formveränderungen in den Zellen Granulose auftritt. Findet sich nun auch diese Substanz bei der soeben geschilderten prompten Versporung kräftiger Rassen auf Muskel? Färbt man in dem Stadium, welches Fig. 4 darstellt, mit Jod, so bleibt die Sporenanlage ungefärbt, der übrige Zellinhalt, der mit Gentianaviolett nur mäfsig zu färben ist, nimmt eine braunviolette Farbe an. Im Stadium der reifen Spore verschwinden

die mit Jod blaufärbbaren Substanzen. Diese Zellen nehmen keine charakteristische Jodfärbung mehr an. Es tritt also während der Versporung vorübergehend eine mit Jod dunkelfärbbare Substanz auf. In manchen Fällen ist es uns bei derartigen Kulturen nicht gelungen, Granulose auftreten zu sehen, sei es, dafs sie fehlte, oder, dafs das Stadium übersehen wurde. Der hier angegebene Modus der Versporung kann nun keineswegs als typisch für die Versporung des Rauschbrandbacillus hingestellt werden.

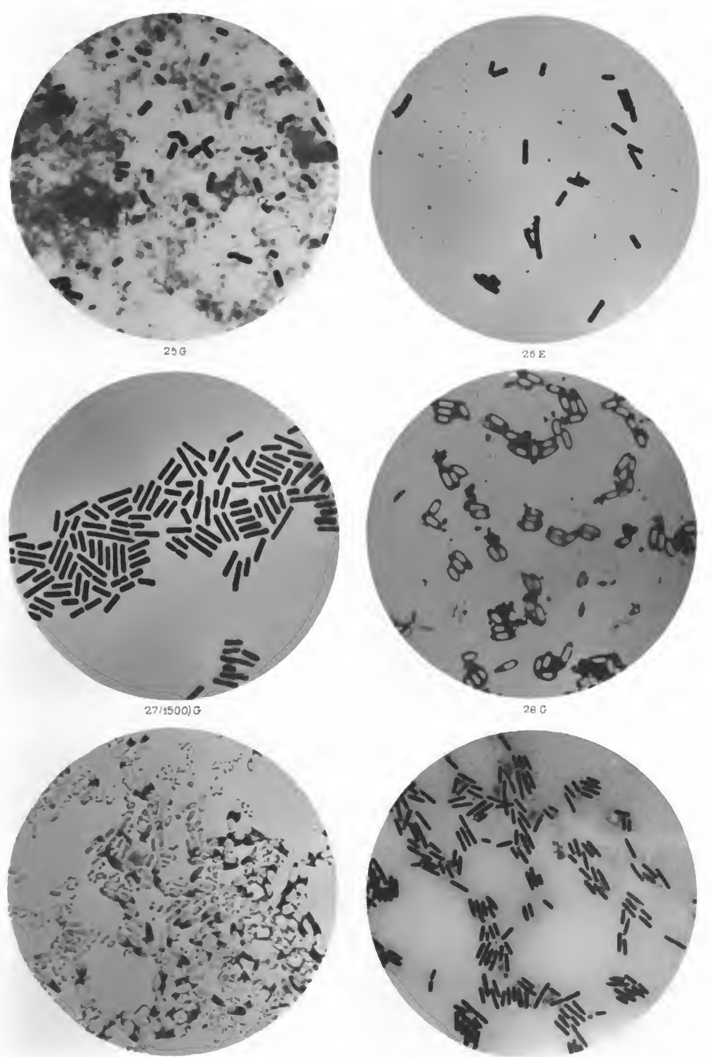
Er stellt nur eine der zahlreichen Versporungsarten vor, eine Versporungsart, die sich nur bei sehr sporenfesten Rassen durch Überimpfung auf sterilen Rindermuskel in der abgebildeten Reichhaltigkeit erzeugen läfst. Im Tierkörper wird man verhältnismäfsig selten derartige sporentragende Zellen, wie sie hier in der Überzahl vorhanden sind, antreffen. Dieser Versporungsmodus ist charakterisiert durch endständige Sporenanlage, durch geringfügige mehr gleichmäfsige Verdickung der Zellen im Stadium der vorgeschrittenen Ausbildung der Sporenanlage, durch fehlendes oder vorübergehendes Auftreten von Substanzen, die mit Jod dunkel gefärbt werden. Die reifen Sporen sind meist grofs, länglich, sie liegen, solange die Mutterzelle noch erhalten ist, häufig mittelständig.

Wenden wir uns nunmehr zu einem genaueren Studium der Verhältnisse, unter welchen Granulose zum Vorschein kommt. Zeigte uns Fig. 9 die eigentümliche Art des Auftretens der Granulose bei Übertragung der Rauschbrandbacillen vom Tier auf unsere festen Nährböden, so finden wir in Fig. 8 das Beispiel einer überaus reichlichen Granuloseentwicklung, wie sie nicht selten auftritt bei Versuchen, einen aus dem Tiere stammenden Rauschbrandstamm den flüssigen Nährböden anzupassen. Das betreffende, hochvirulente Sporen in Reinkultur enthaltende Material war nach Anreicherung auf sterilem Muskel mit nachfolgender Pasteurisierung auf Zuckerbouillon, die mit Kreide versetzt war, übertragen worden. Es entwickelte sich hier lebhafte, aber kurz andauernde Gärung, 24 Stunden nach der Aus-

saat wurde eine Probe entnommen. Der hängende Tropfen sowie das gefärbte Präparat zeigen in grofser Menge pleomorphe Zellen. In dem mit Jod gefärbten Präparat finden sich neben ganz zarten, lichtgelb gefärbten Stäbchen (diese werden durch Gentianaviolett intensiv gefärbt) spärlich tonnenförmige, überwiegend spindelförmige Zellen, meist mit spitz auslaufenden Enden. Diese Zellen sind in den mittleren Partien intensiv schwarzviolett gefärbt.

In vielen derartigen Zellen zeigen sich nicht einmal Andeutungen von Versporung, während solche im Präparate, das Fig. 9 darstellt, zu finden sind. Nur bei sehr sorgfältiger Durchmusterung beziehungsweise durch den Erhitzungsversuch lassen sich solche feststellen. Die dünnen Enden der Spindeln, die dünnen Stäbchen (man vergleiche Fig. 66) verraten in diesem Falle, dafs die Individuen in ihrem Zustand demjenigen nahestehen, welcher im Tierkörper bestanden hat. Zeigen derart die morphologischen Verhältnisse die schlecht geratene Anpassung an die Zuckerbouillon, so offenbarte sich dieser Zustand dadurch, dafs jeder Versuch, die Vegetationen aus der gärenden Flüssigkeit auf Agar oder Zuckeragar zu übertragen, fehlschlug. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dafs auch die aeroben Kontrollen steril blieben. In anderen derartigen Fällen finden sich neben den genannten Gebilden Clostridien, die wohlausgebildete Sporen enthalten. Die Spore bleibt hier bei der Reife häufig endständig, der übrige Teil der Zelle wird bei Anwendung der Jodfärbung intensiv braunviolett. Wir können nun, wie gleich später auseinandergesetzt wird, die Züchtungsbedingungen so leiten, dafs wir Sporen erzielen, welche regelmäfsig auf geeignetem Nährboden Generationen mit ganz ausgesprochener Neigung zu jener Art der Versporung besitzen, die wir bereits beim Amylobakter kennen lernten. Wir wollen sie als Clostridienversporung bezeichnen. Der ganze Formenreichtum dieser Versporungsart läfst sich in allen seinen Variationen studieren, wenn wir von einem solchen Sporenmaterial ausgehen. Dieses Sporenmaterial, wir wollen es im folgenden, der leichteren Verständigung halber, mit Di bezeichnen, ist biologisch dadurch ausgezeichnet, dafs die aus ihm auskeimenden Stäbchen sowie die folgenden Gene-

Grassberger zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



25 G 26 E

27 (1500) G 28 G

29 J 30 G

J. B. Obernetter, München Heliogr.

rationen den milchsauren Kalk energisch vergären. Die Filtrate von solchen Kulturen enthalten in reichlicher Menge wirksame Rauschbrandtoxine. Es soll später mitgeteilt werden, auf welchem Wege wir zu derartigen Sporen gelangen. Einstweilen wollen wir seine Eigentümlichkeiten studieren. Übertragen wir eine Spur von diesem Sporenmaterial auf Zuckerbouillon, so tritt rasch Auskeimung und Vermehrung ein. Bereits in 16 Stunden zeigt sich durch massenhaftes Aufsteigen von Gasblasen, durch Trübung die Bildung einer Bakterienvegetation. Prüfen wir im hängenden Tropfen, so finden wir meist unbewegliche Stäbchen, die bei genauer Betrachtung eine sonderbare Struktur des Plasmas erkennen lassen. Der Zellinhalt des einzelnen Stäbchens erscheint verschieden lichtbrechend. Färbt man ein solches Präparat mit Gentianaviolett, so erscheinen die Stäbchen fleckig, es finden sich im dunkel gefärbten Plasma oft regelmäfsig verteilt, teils distinkte rundliche Hohlräume, teils konfluierende unregelmäfsig begrenzte blasse Partien. Über die Art der Veränderung klärt sofort die Jodfärbung auf (vide Fig. 7). Im weiteren Verlauf der Entwicklung (48 Stunden) zerfällt ein grofser Teil dieser Zellen, während immer wieder Stäbchen vom geschilderten Charakter neben solchen mit gleichmäfsig hellem Plasma entstehen. Die Vegetation kommt in der Regel ohne oder mit geringer Sporenbildung zum Abschlufs. Überaus charakteristisch ist nun das Aussehen der Vegetation, wenn der Zuckerbouillon von vorneherein Kreide zugesetzt war. Hier verläuft die Gärung noch stürmischer, es bildet sich bald eine Zooglöa, welche die Kreideteilchen zu einer grobflockigen Masse verbindet. Streicht man etwas von dieser Zooglöa auf ein Deckglas auf, färbt mit Jod und bringt das Präparat unter das Mikroskop, so ergibt sich ein Bild, wie es Fig. 10 aufweist. Neben solchen Stäbchen, die sich mit Jod nicht färben, finden sich reichlich Clostridien. Zum Unterschiede von Fig. 9 lassen aber diese Gebilde an einem Ende Sporenanlage beziehungsweise reife Spore erkennen. Färbt man mit Gentiana, so werden die Clostridien teils reziprok gefärbt, insofern die bei Jodfärbung ungefärbt erscheinende Partie hier als endständiger dunkler Körper hervortritt, während der übrige Zell-

inhalt blafsviolett erscheint. Clostridien, die hingegen eine reife Spore enthalten, lassen diese als helles, stark lichtbrechendes Gebilde (bei hoher Einstellung) sich scharf abheben. Unter Auftreten einer körnigen Zeichnung zerfallen die Clostridien, die sehr verschieden — oft erheblich — grofsen Sporen werden frei.

Hier ist also die Vegetation von vorneherein von einem das Gesamtbild beherrschenden äufserst charakteristischen Prozefs begleitet, bei welchem ein grofser Teil der überaus reichlich sich vermehrenden Zellen in Versporung einlenkt. In einer mehr minder grofsen Zahl von solchen Clostridien führt aber der Vorgang unter Ausbleiben oder Verkümmerung einer Sporenanlage[1]) zur Bildung steriler Zellen, wie sie sich in Fig. 9 so reichlich vorfinden.

Rasch eintretende, abnorm verlaufende, mit überaus stürmischer Zellteilung parallel gehende Versporung, die durch Anschwellung der Zellen und massenhaftes Auftreten von Granulose in den versporenden Zellen ausgezeichnet ist, charakterisiert also diese Vegetationen. Überdies weist aber die Bildung der schleimig kohärenten Zooglöa auf eine besondere Beschaffenheit der Zellmembran hin.

Noch typischer wird das Bild, wenn wir dieses Sporenmaterial Di auf Maltosegelatine übertragen. Hier (Fig. 11) 3 Tage alte Kultur (22° Celsius) besteht die Vegetation (zum gröfsten Teil) aus sehr kompakten zusammenhängenden Massen, die intensiv mit Jod färbbare Clostridien enthalten. Diese lassen eine grofse Sporenanlage erkennen. Als neue Erscheinung treten überdies lange Scheinfäden auf. Diese sind zum Teil gleichmäfsig dick, zum Teil durch stellenweise auftretende Anschwellungen gekennzeichnet, die ebenso wie die nicht selten zur Beobachtung kommenden Ketten von Clostridien auf einen abnormen Ablauf der Zellteilung hinweisen, der zur mangelhaften Abtrennung der Individuen führt. Besonders deutlich tritt hier vor dem Zerfall

1) Bei Färbung mit Gentianaviolett enthalten solche Clostridien nur einen winzigen gefärbten Fleck an einer Stelle, oder sie zeigen keinerlei Differenzierung, sie sind gleichmäfsig blafsviolett (vide Bild 68).

die körnige Lagerung des mit Jod dunkel färbbaren Zellinhalts hervor.

Wer die Fig. 10 und 11 mit den Photogrammen der Amylobakter-Clostridien vergleicht, wie wir sie in unserer Arbeit (Archiv für Hygiene Bd. 42) brachten, der wird die weitgehende Ähnlichlichkeit der Bilder nicht verkennen. Diese Ähnlichkeit in der Form der Zellen und besonders in der Intensität der Färbung liefs uns vermuten, dafs auch beim Rauschbrandbacillus unter Umständen eine Clostridienversporung sich entwickeln könne, bei welcher die Granulose sich in die Sporenanlage verirrt. Der Rauschbrandbacillus hat uns nicht im Stiche gelassen! Wer fleifsig derartige, Clostridien enthaltende Präparate durchmustert, der wird gewifs hier und da auf ein derartiges Gebilde stofsen, aber hiermit ist für den Mikrophotographen wenig erreicht. Vielleicht liegt die betreffende Zelle im Präparat derart, dafs die Lagerung der Granulose innerhalb der Spore nur bei Durchmusterung verschiedener Einstellungshöhen zu erkennen ist. Vielleicht findet sich im ganzen Präparat nur ein Gesichtsfeld, das mehr als eine solche Zelle enthält. Hier bleibt nichts übrig, als zu versuchen, die Züchtungsbedingungen so zu verändern, dafs die Abnormität zahlreichere Zellen befällt.

Es wurde bereits früher angegeben, dafs unser Material »Di« in Ca-Laktatbouillon (0,5 %) übertragen, zur Entwicklung einer lebhaft sich vermehrenden Vegetation führt.

Mikroskopiert man eine solche gärende Bouillonkultur des Rauschbrandbacillus, so finden sich in dieser reichlich gleichmäfsig dicke, gewöhnlich verhältnismäfsig kurze Doppelstäbchen, welche intensiv mit Gentianaviolett färbbar sind, wobei das Plasma homogen erscheint. Mit Jod gefärbt, zeigt das Präparat blafsgelbe Stäbchen. Diese verhalten sich demnach derart wie alle auf Jod nicht spezifisch reagierenden Bakterien. Die Formen der Stäbchen schwanken in Dimensionen, wie sie etwa Fig. 14 und 15 darstellen. Sehr auffallend ist es nun, dafs hier die Versporung oft völlig ausbleibt, oder so selten auftritt, dafs sie nur biologisch (Erhitzungsversuch) nachzuweisen ist. Und doch besitzen diese Vegetationen in hohem Mafse das Vermögen, zu

versporen. Wir brauchen nur in die gärende Flüssigkeit einige Tropfen der sterilen Lösung einer Substanz einfliefsen zu lassen, die bei vielen Bakteriologen in dem schlechten Ruf steht, die Versporung der Anaeroben zu verhindern oder herabzusetzen. Dieser schlechte Ruf des Zuckers (gleichgültig ob Dextrose, Saccharose, Maltose) ist in der Tat zum Teil begründet. Aber jedenfalls ist der Satz: Der Zucker ist der Versporung der Anaeroben schädlich, in seiner allgemeinen Fassung unrichtig. Was geschieht also, wenn wir in eine solche lebhaft gärende Ca-Laktat-Bouillon, die keine Sporen enthält, einige Tropfen einer 25proz. wässerigen sterilen Lösung von Dextrose (Maltose, Dextrin etc.) einfliefsen lassen? 2 Stunden später treten Granulose tragende Stäbchen auf. Nach 5 Stunden ist bereits eine Zoogloëa entwickelt, in der sich reichlich Clostridien finden, auch solche mit reifen Sporen und nach 8 Stunden bereits freie Sporen. Hier trifft man nun nicht selten im Jodpräparate in der Sporenanlage ein Granulosekorn. Zugegeben, dafs unter der grofsen Menge von Sporen auch viele mifslungene sind, jedenfalls hat der Zucker hier reichliche Versporung ermöglicht resp. begünstigt. Der Zuckerzusatz erwies sich hier für die Versporung sehr nützlich.

Am reichlichsten erhält man Sporen mit Granulosekorn, wenn wir unser Material Di in Bouillon impfen, die neben Kreide, Zucker oder lösliche Stärke und milchsauren Kalk enthält. Fig. 12 zeigt, allerdings in einer der Stärke der Vergröfserung (2000) entsprechenden Unschärfe solche Clostridien. Fig. 13 (Vergr. = 2000) enthält unter 7 freien Sporen 2, die im Inneren ein Granulosekorn besitzen. Die Form und Gröfse des Kornes kann in beiden Fällen durch die bei der Präparation erfolgende Eintrocknung des Präparates gegenüber dem lebenden Zustande verändert sein, es mufs ferner bemerkt werden, dafs sich nicht entscheiden läfst, ob ein Granulosekorn als solches vorliegt oder ob es sich um einen mit Granulose »infiltrierten« Plasma-Anteil handelt. Beides ändert nichts an der Sache. Jedenfalls ist das Auftreten von Granulose in der Sporenanlage bezw. in der Spore an sich ein wichtiges Symptom eines abnormen Ablaufes der Sporulierung.

Das in den vorher geschilderten Versuchen angewandte Sporenmaterial Di, welches in so bequemer Weise zum Studium des ganzen Formenreichtums der mit Granulose beladenen Zellen dient, eignet sich nun weiter vorzüglich zum Studium einer besonderen Art der Versporung, die wir unter verschiedenen Verhältnissen beim Rauschbrandbacillus beobachten können, die aber nirgends so typisch zur Entwicklung kommt als bei folgender Versuchsanordnung. Verwendet man Bouillon, die 2% Ca-Laktat enthält, so finden wir häufig in 24 Stunden alten Kulturen, besonders dann, wenn die Vegetationen sich stürmisch vermehren, Bilder vom Aussehen des in Fig. 19 dargestellten Typus (Zentrifugensatz). Auffallend an diesen Vegetationen ist die grofse Neigung zur Bildung von Ketten, die aus sehr kurzen, oft nahezu isodiametrischen Gliedern bestehen, die wie die Glieder der Ketten des Milzbrandbacillus nicht selten an den zusammenstofsenden Enden scharf abgestutzt erscheinen. In manchen dieser Glieder finden sich Sporen entwickelt. Häufiger aber kommt es bei der Entwicklung der Spore zur Trennung der Kontinuität. Die sporulierenden Stäbchen stellen kurze Stäbchen vor, in deren einem Ende bei fast fehlender Auftreibung der Mutterzelle die rundliche Spore liegt. Dabei ist das Plasma der Mutterzelle auch im Stadium der bereits reifen Sporen noch gut färbbar. Besonders häufig fehlt die Ausbildung eines Sporenhofes. Auffallend häufig sieht man hier in den Gliedern der Ketten endständig gelagerte scheibchenförmige Gebilde (gefärbtes Präparat), nicht selten solche, die sich in der Aufsicht als schmales quer gestelltes Band scheinbar zwischen zwei aneinanderstofsende Zellen einschieben.[1]) In anderen isodiametrischen Zellen zeigt die endständige Spore (Sporenanlage?) zentral ein mit Gentianaviolett dunkel gefärbtes Kügelchen. Ausnahmsweise findet man freie Sporen, die zentral ein winziges mit Gentianaviolett färbbares Korn enthalten. Bei diesen Gebilden handelt es sich vielleicht zum Teil um erst bei der Präparation

1) Dafs unter Umständen solche ›Zwischenscheibchen‹ auch Granulose enthalten können, zeigt Fig. 11 unserer Photogramme aus der Arbeit über den beweglichen Butterbacillus.

entstandene Plasmaverschiebungen. Nachdem sie aber bei den übrigen Zellen nicht eingetreten sind, mufs ihr Entstehen als Symptom einer abweichenden Beschaffenheit des Plasmas angesehen werden. Das hier geschilderte, übrigens nicht regelmäfsige Vorkommen von Ketten, in solchen 2% CaLaktat enthaltender Bouillon ist nur eine vorübergehende Erscheinung. 24 Stunden später zeigen sich gewöhnlich wieder überwiegend Doppelstäbchen. Die Zahl der sporulierenden Zellen nimmt oft im weiteren Verlaufe der Vegetation nicht zu. Endständige Sporen in kurzen Stäbchen, ohne Auftreibung, ohne Granulose charakterisieren den genannten Versporungsmodus unseres Buttersäurebacillus.

Unser Reinmaterial »Di« ist in seinen interessanten Eigenschaften noch lange nicht erschöpft.

Wir kehren zurück zur Schilderung jener Vegetationen, die sich entwickeln, wenn wir in 2proz. Dextrosebouillon, die mit Kreide versetzt ist, unser Sporenmaterial »Di« impfen. Das Auftreten der clostridienreichen Vegetationen, der Zooglöa, wie wir sie am schönsten zwischen 24 und 48 Stunden entwickelt sehen, stellt keineswegs den Abschlufs der Vegetation dar, sondern vielmehr den Beginn derselben. Nachdem die anfangs sehr stürmische Gärung sich vermindert hat, beobachtet man, vorausgesetzt, dafs die Anaerobiose dauernd eingehalten wird, dafs die Kreide-Bakterienflocken am 3. bis 4. Tage zu zerfallen beginnen, sie werden beim Schütteln der Kultur in feinere Klümpchen zerteilt. Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man, dafs der gröfste Teil der Clostridien sich verändert hat. Nach einem kurz dauernden Stadium, in welchem unter Abnahme der Jodfärbbarkeit die Clostridiengranulose in Körnchen aufgelöst wird, schwindet das schöne Bild, die Clostridien zerfallen, es werden Sporen und gequollene Sporenanlagen frei. Neben Detritus und diesen Sporen sowie spärlichen noch erhaltenen sterilen Clostridien zeigen sich reichlich kugelförmige (mit Gentianaviolett blafs gefärbte) Zellschatten, überdies aber teils schlanke, teils dickere Stäbchen, kurze Scheinfäden, oft stellenweise kolbig verdickt und besonders häufig kurze gekrümmte

Formen, etwa von der Art, wie sie auf Fig. 16 rechts am Rande zu sehen sind. Alle diese Gebilde werden mit Jod in der Regel nicht oder nur gelb gefärbt, sie lassen sich mit Gentianaviolett teils schlecht, teils im Gegensatz hierzu sehr intensiv färben. Am 5. oder 6. Tage (manchmal noch früher) fängt die Gärung an, sich neuerdings zu verstärken, was an dem reichlichen Aufsteigen von Schaum zu erkennen ist. Dieser Schaum ist häufig zum Unterschiede von dem der primären Gärperiode feinblasig. Mikroskopiert man nunmehr die Kolben, so zeigen die Präparate fast regelmäfsig reichliches Vorhandensein von Scheinfäden. Fig. 20 zeigt ein Präparat von einem solchen 3 Wochen alten Gärkolben. Das Präparat wurde erhalten durch scharfes Zentrifugieren einer geringen Menge der gärenden Flüssigkeit.

Der abzentrifugierte Bodensatz zeigt über der Kreideschicht eine schmale Zone einer bräunlichen schmierigen Substanz. Fertigt man von dieser Masse Präparate an, so vermeidet man leicht das störende Vorhandensein von allzuvielen Kreidepartikelchen. Färbt man das fixierte Präparat mit Jod, so zeigt sich, dafs die langen Scheinfäden streckenweise Granulose eingelagert enthalten. Daneben finden sich dickere, kürzere mit Jod nicht färbbare Scheinfäden in spärlicher Menge Ketten von mehr isodiametrischen Zellen, in Form und Gröfse den früher geschilderten Ketten (Fig. 19) vergleichbar; aber zum Unterschiede von diesen mit Jod dunkelbraun färbbar. Wir werden später mitteilen, in welch eigentümlichen Verhältnis diese Generationen zur Toxinbildung stehen. Einstweilen soll nur angedeutet werden, dafs ein unverkennbarer Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser ganz abnormen, aber üppig vegetierenden Zellen mit einem geänderten Chemismus besteht, dessen Eigentümlichkeit durch Vergärung der Milchsäure gekennzeichnet ist. (Toxinbildung fällt hier mit einem durch Auftreten von abnormen Zellen angedeuteten, vielfach mifslingenden Versuch der Anpassung an eine neue Lebensweise zusammen!) Nun zu den Fig. 21 und 22, welche mit der eben besprochenen Fig. 20 eine ausgesprochene Ähnlichkeit aufweisen.

Bei der Beschreibung der Fig. 20 lernten wir einen Rauschbrandstamm bezw. ein von diesem abgeleitetes Sporenreinmaterial

kennen; das bei der Fähigkeit, an unsere Nährböden sich anzupassen, in Kreidezuckerbouillon unter Bildung einer Clostridienzooglöa anwächst. Ein Teil der Vegetationen in solchen Gärkolben lenkt in Versporung ein, ein anderer Teil der Nachkommenschaft vermehrt sich unter Auftreten einer kräftigen Nachgärung wochenlang fort. Diese sekundäre Vermehrung erfolgt zwar üppig, aber wie bereits bemerkt, unter den Anzeichen einer schweren Degeneration. Diese verrät sich nicht selten dadurch, dafs in den Spätgenerationen nach der Periode des Auftretens von granulosefreien Scheinfäden, zum Schlusse ein Rückschlag eintritt, in dem Sinne, dafs neuerdings wieder fleckig oder streifenförmig Granulose in den Scheinfäden auftritt. Die eben erwähnte Nachgärung (in der Regel, aber nicht immer mit reichlicher Toxinbildung verbunden) führt in anderen Fällen zu den Fig. 23, 22 oder 21. Besonders häufig konnten wir dies feststellen bei Verwendung eines Sporenreinmaterials, das von dem hochvirulenten Rauschbrand A stammte.

So oft wir von dem Originalmuskel ausgingen, zeigte sich in den primären Muskel-Zuckeragarplatten sehr reichliche Gasbildung in der Umgebung der Hilfsmuskeln.

Die primären Generationen konnten durch einmaliges Weiterimpfen auf Muskelagar leicht dem Zuckeragar angepafst werden. Wurde dann auf Muskel rückgeimpft, so trat regelmäfsig Versporung ein; regelmäfsig fielen die Stäbchen durch besondere Dicke auf. Trotzdem waren diese dicken Stäbchen nicht als denaturierte aufzufassen. Fig. 1 und 2 beweisen, dafs unter Umständen bei Gegenwart von Zucker dicke Formen entstehen, die aber, was den Reichtum der Geifseln betrifft, nichts zu wünschen übrig lassen. Diese Präparate stammen ja (siehe oben) von einer 24 Stunden alten Zuckeragaroberflächen-Strichplatte. Die Bildung eines zwar durchscheinenden, aber verhältnismäfsig dicken Rasens (bei wenig denaturierten Stämmen sind die oberflächlichen Rasen schleierartig dünn), die Dicke der Stäbchen und die immerhin nachweisbare Abnahme der Neigung zur Versporung können als Anzeichen einer beginnenden Denaturierung

angesehen werden. Aber der in der Regel mit diesen Erscheinungen parallel gehende Verlust der Geifseln hat hier mit den übrigen Erscheinungen nicht Schritt gehalten. Es wäre also dieser Zustand als ein Beispiel dafür anzusehen, dafs unter Umständen die Veränderung der einzelnen Eigenschaften, welche zur Denaturierung führen, in den einzelnen Komponenten des Gesamtzustandes ungleichartig erfolgt. Das sekundäre Sporenmaterial, das von diesen Kulturen durch Übertragung auf Muskelzuckerbouillon erhalten wurde, zeigt bei der Übertragung in Zuckerbouillon (Kreide) ein in manchem von den Parallelkulturen des Sporen-Reinmateriales Di abweichendes Verhalten.

Die stürmisch einsetzende Gärung, das (oft ausbleibende) folgende Ruhestadium sowie die Nachgärung kommen auch hier zur Beobachtung. Ebenso tritt auch hier in der Nachgärung Toxin auf. Aber die morpholog. Bilder sind andere. Es treten im primären Stadium keine oder fast keine Clostridien auf, sondern überwiegend grofse, plumpe Stäbchen und kurze Ketten. Im Beginn der Nachgärung zeigt der Inhalt des Kolbens die Fig. 23 (Gentiana). Am Schlusse besteht die ganze Vegetation, soweit sie noch lebensfähig ist, aus langen, intensiv mit Gentianaviolett färbbaren Scheinfäden. Dies ist die Regel bei derartigen Kolben, doch finden sich gelegentlich auch solche, bei denen im Stadium der Spätgärung reichlich Granulose auftritt und zwar in einer sehr charakteristischen Verteilung (Fig. 21, Jodfärbung). Wir sehen Scheinfäden und Ketten, welche streckenweise mit Jod dunkelgelb gefärbt sind, zum Teil Ketten mit kugelförmig geschwollenen, reichlich mit Granulose beladenen Gliedern.

Zur Sporenbildung kommt es nur ganz selten. Es treten dann z. B. in einzelnen der kugelförmigen Zellen Sporen auf. Diese am Schlusse der Nachgärung unter den sonderbarsten Verzerrungen der Zellformen, trotz aller Hindernisse zustande kommenden Sporen[1]) stammen von guten Vorfahren, aber sie sind

---

1) In manchen Fällen treten demnach in derselben Kultur zu Beginn und beim Abschlufs der Vegetation versporende Zellen auf.

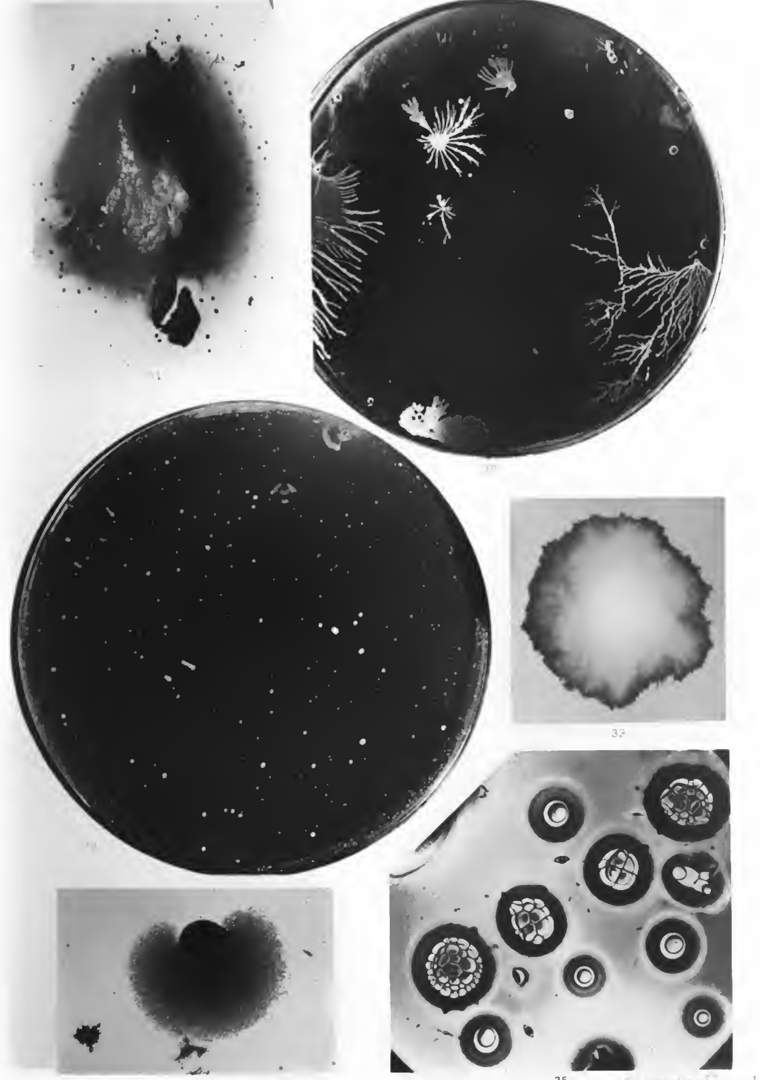
anders geartet als die unter gewöhnlichen Verhältnissen entstehenden Sporen.[1]) Sie sind erblich beteilt mit einer besonderen Neigung zur Bildung von Clostridien. Dies tritt dadurch hervor, dafs mit derartigem Sporenmaterial jederzeit durch Übertragung auf Kreidezuckerbouillon Clostridiengenerationen erzielt werden können. So stammt nun auch unser oft verwendetes Material Di aus einer solchen sporulierenden Spätgeneration, welche bei der Nachgärung eines Kolbens aufgetreten war, der mit partiell denaturierten Bacillen eines Rauschbrandstammes (D) geimpft worden war.

Haben wir nun die Bedingungen kennen gelernt, die das Auftreten der Granulose begünstigen, so müssen wir daran gehen, zu untersuchen, welche biologische Bedeutung diesen eigentümlichen Substanzen zukommt, die mit dem Sammelnamen »Granulose« bezeichnet werden. Wir haben bereits bei der Besprechung des Amylobakter diese Frage gestreift, aber unsere Erfahrungen waren damals zu gering, als dafs wir eine zusammenfassende Anschauung hätten entwickeln können. Ein Blick auf die bisher beschriebenen Bilder überzeugt uns, dafs das Auftreten von Substanzen, welche durch Jod dunkel gefärbt werden, mit der Versporung in Zusammenhang steht. Weiters läfst sich nicht verkennen, dafs die Gegenwart von Zucker im Nährboden eine wichtige Rolle spielt.

Man könnte nun leicht zu dem Schlusse verleitet werden, dafs jedesmal, wenn unsere Bakterien bei Gegenwart von Zucker versporen, Granulose beziehungsweise Clostridien auftreten. Gegen die Richtigkeit dieser einfachen Formulierung sprechen aber eine Reihe von Tatsachen. Wir verweisen einmal auf Fig. 7 (Sporenmaterial Di in Zuckerbouillon übertragen). Hier enthalten die Zellen reichliche Mengen von Granulose, trotzdem fehlen Anzeichen einer zum Ziele führenden Versporung. Es bildet sich keine Sporenanlage, keine Scheidung des Zellinhaltes in zwei reinlich getrennte Anteile, die sich gegenüber Jod und

1) Es braucht wohl nicht erwähnt zu werden, dafs die Erscheinung nicht einmal beobachtet wurde, sondern durch wiederholte, unter allen Kautelen angestellte Versuche sichergestellt ist.

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



35

36

J. B. OBERNETTER, MÜNCHEN HELIOGR.

Gentianaviolett reziprok verhalten. Die Granulose ist meist in Form von Körnchen über die Zelle verteilt. Immerhin müssen wir uns daran erinnern, dafs diese Vegetation aus Sporen entstanden ist, dafs diesen Stäbchen eine gewisse Neigung zur Versporung zukommt. Und wenn wir mit dieser Tatsache die Beobachtung in Verbindung bringen, dafs asporogene Rassen des Rauschbrandbacillus in Zuckerbouillon (auch bei Zusatz von Kreide) keine Granulose bilden, so werden wir die Beziehungen von Versporung und Auftreten von Granulose richtiger ausdrücken, wenn wir annehmen, dafs Vegetationen mit Neigung zur Versporung in zuckerhaltigen Nährböden dieser Stoffwechselanomalie anheimfallen. Aber eine leicht anzustellende Beobachtung wird uns sofort darüber Aufschlufs geben, dafs auch diese Formulierung nicht geeignet erscheint, die tatsächlichen Verhältnisse richtig zu charakterisieren.

Wir gehen von einem hoch sporogenen Stamm aus, der durch geeignete Züchtung soweit gebracht ist (siehe Fig. 5 und 6), dafs Übertragungen auf Muskel von einer sicher und rasch eintretenden Sporulierung gefolgt sind. Übertragen wir nun von einer solchen Kultur dann, wenn die Sporen frei geworden sind, auf Muskel, der mit steriler Zuckerlösung getränkt wurde, so finden wir häufig, dafs trotz Beibehaltung der Sporulierung, trotz Gegenwart von Zucker, die Bildung überschüssiger Granulose ausbleibt. Granulose tritt vielleicht vorübergehend im Stadium der Sporenanlage auf, sowie aber die Sporen durch ihr refraktäres Verhalten gegenüber der Färbung mit Gentianaviolett ihr Reifestadium zu erkennen geben, finden wir in den Präparaten, die mit Jod gefärbt wurden, keine Granulose. Fig. 28 zeigt ein mit Gentianaviolett gefärbtes Präparat einer solchen Kultur. Das Bild unterscheidet sich nicht wesentlich von einem solchen aus einer Kultur, die auf Muskel ohne Zucker angelegt war. Nur erscheint das restierende Plasma der Zellen verhältnismäfsig schwach gefärbt. (Späteres Stadium oder geringerer Plasmaüberschufs?)

In einem anderen Fall konnten wir Bilder erhalten, die eine Art Vermittlung herstellen zwischen Fig. 6 und Fig. 11. Auch

hier handelte es sich um einen kräftig sporulierenden Stamm, der auf Zuckerbouillon, die mit Muskel versetzt war, zur Versporung gebracht wurde. Der granulosetragende Zellinhalt nimmt hier nur einen bescheidenen Raum ein (Fig. 29). Er findet sich im starken Gegensatz zur typischen Clostridienversporung (11 und 12) nicht nur an einem Ende der Zelle, sondern häufig an beiden. Der Sporenhof ist hier besonders deutlich. Die diffuse Färbung der Granulose führenden Partien, der Mangel einer Körnchenzeichnung spricht dagegen, dafs es sich etwa um das Spätstadium einer typischen Clostridienversporung handelt. Aus den zuletzt angeführten beiden Beispielen kann jedenfalls der Schlufs gezogen werden, dafs bei sehr kräftiger Tendenz zur Versporung in vielen Fällen die Zellen sich absolut oder relativ refraktär gegen den, Granuloseausscheidung befördernden Einflufs des Zuckers verhalten. Wenden wir uns nun zu den Fig. 8 und 9. Insbesondere Fig. 9 zeigt uns, wie sich Vegetationen verhalten, die vom Rauschbrandoriginalmuskel auf Zuckeragar übertragen werden. Hier wirken offenbar Tendenz zur Versporung, Gegenwart des Zuckers und die mit der schroffen Änderung des Nährbodens verbundenen schädlichen Einflüsse zusammen in der verschiedensten Weise. Die aus den Sporen auskeimenden Stäbchen vermehren sich oft nur sehr wenig, sie lenken zum Teil frühzeitig in Versporung, aber die Versporung verläuft abnorm, sie führt nur ausnahmsweise zur Sporenanlage, noch seltener zu reifen Sporen und selbst diese, morphologisch wohlgestaltet, sind oft (Auskeimungsversuch) minderwertig.

Die komplizierten Ernährungsvorgänge der Bakterienzellen unterliegen zweifellos im Stadium der Versporung, in welchem die Mutterzelle nicht nur für ihre eigenen Bedürfnisse, sondern überdies für den Aufbau der Spore Sorge zu tragen hat, leicht Störungen. Die Zellen werden leicht k r a n k, die Krankheit verrät sich durch Mifsgestaltung der Individuen, sie verrät sich durch das Auftreten charakteristischer Stoffwechselprodukte. Diese Stoffwechselprodukte tragen insgesamt den Charakter eines abnormen oder unvollständigen Abbaues oder Aufbaues. Kehren wir zu unseren Bakterien zurück und versuchen wir das Auf-

treten der Granulose zu deuten, so möge dies in folgender Weise geschehen.[1])

Diese kümmerlich versporenden Zellen vertragen den Zucker nicht, sagen wir, sie sind zuckerkrank. Dafs auch bei Abwesenhiet von Zucker in der Nahrung die schwere Schädigung eintreten kann, sehen wir daran, dafs unter Umständen bei manchen Rassen auch dann Granulose auftritt, wenn wir auf zuckerfreie (resp. zuckerarme) Nährböden übertragen. Diese Zellen sind schwer zuckerkrank. Aber nicht immer, wenn die Zellen schwer krank sind, ist die Ausscheidung der Granulose in die Zellen eine bedeutende. Fig. 24 zeigt uns das Bild einer 24 Stunden alten Kultur des Rauschbrandbacillus (Färbung mit Gentianaviolett). Hier wurde vom Herzblut auf Zuckeragar übertragen. Bei diesen Zellen, die durch Entstehen von Schrumpfungsfiguren beim Eintrocknen, durch monströse Formen stigmatisiert sind, erhält man in den mit Jod gefärbten Präparaten nur vorübergehend eine rotbraune Färbung, die bald verblafst. Dafs die Gegenwart von Zucker in der Nahrung unter vielen Fällen die Ansammlung der Granulose befördert, unterliegt keinem Zweifel. Aber die Disposition zum Auftreten der Granulose ist bei den verschiedenen Rauschbrandbacillenrassen, bei den verschiedenen, durch Aufeinanderfolge der Züchtungsbedingungen geschaffenen Zuständen aufserordentlich verschieden. Die Sache liegt also etwa derart: Kräftig sporulierende Individuen des Rauschbrandbacillus, auf Muskel gezüchtet (Fig. 6), reagieren gegen die Anwesenheit des Zuckers überhaupt nicht oder nur ganz vorübergehend. Dann gibt es solche Zustände, bei denen die Individuen während der Sporulierung spärlich Granulose einlagern, aber sie befinden sich dabei ganz wohl, sie entwickeln sogar Sporen (29). Fälle schwerer Erkrankung werden durch Fig. 8 und 9 dargestellt.

1) Die folgende Schilderung ist nur Ärzten verständlich. Naturheilärzte, welche die Krankheiten für etwas sehr Einfaches ansehen und ausschliefslich mit Wasser behandeln, werden nicht begreifen können, dafs selbst bei Bakterien so reichhaltige Symptomenkomplexe vorkommen. Selbstverständlich finden sich sehr häufig in Kulturen die verschiedensten Zustände kombiniert vor. Aber gerade dieser Umstand spricht für die Bedeutung innerer Ursachen.

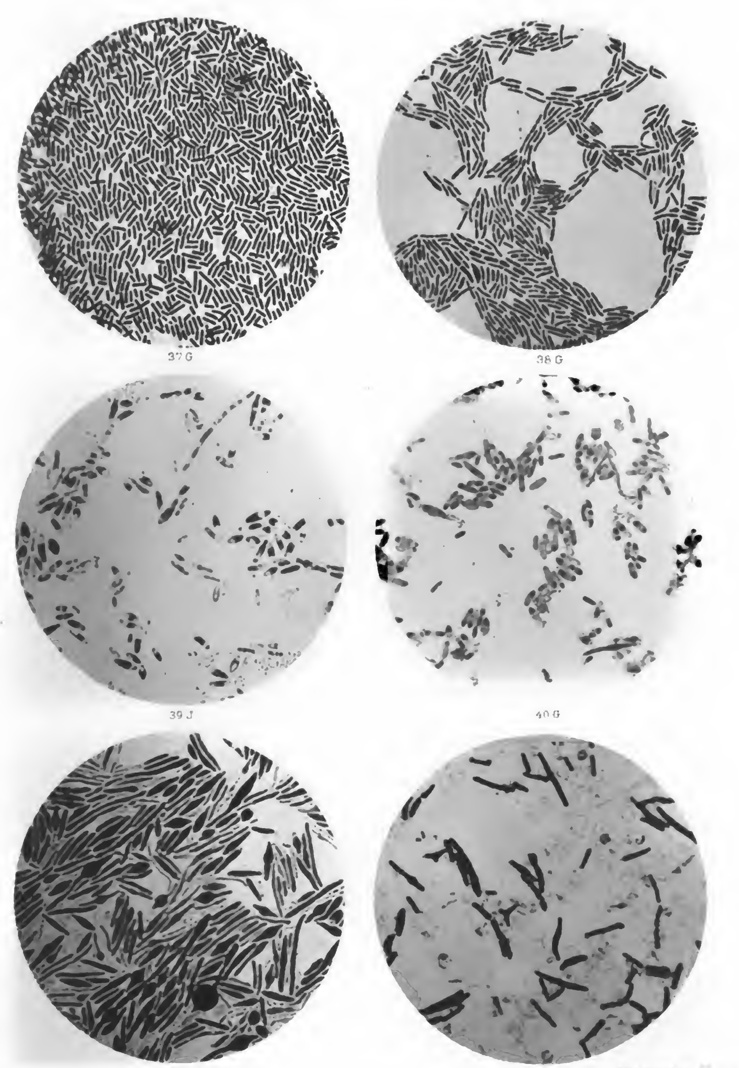
Überblicken wir die ganze Reihe und fragen wir uns, welche Bedeutung der Granulose zukommt, so lautet die Antwort: Das Auftreten der Granulose in auffälliger Menge ist das Symptom einer Erkrankung, welche diese hochempfindlichen anaeroben Bakterien so häufig befällt.

Selbstverständlich ist die Granulose nicht das einzige Symptom. Schon unsere Kenntnisse über die bei der Gärung auftretenden Hauptprodukte, weisen recht eindringlich auf das auffallende Erscheinen von Substanzen, welche, wie die Buttersäure, Alde-hyde, als Ausscheidungsprodukte so selten in dieser Menge erscheinen, dafs sie biologisch betrachtet, abnorm erscheinen.[1]) Es kann auch dieses Symptom unter Umständen zurücktreten, und zwar im Extrem bei vollständig »denaturierten« Bacillen, die dem Zucker so weit angepafst sind, dafs sie nicht mehr versporen und nur Milchsäure ausscheiden (siehe II. Teil, chemisch-biologisches Verhalten des Rauschbrand- u. Ödembac.). Diese denaturierten Stäbchen, welche keine Sporen bilden, zeigen auch keine Granulose mehr oder sie enthalten nur Spuren von Substanzen, die mit Jod dunkelgelb gefärbt werden. Es können (nicht müssen) auch toxische Substanzen bei dem Stoffwechsel dieser kranken Bakterien gebildet werden. Warum sollen kranke Bakterien keine Toxine bilden? Doch nicht etwa aus dem Grunde, weil die Erreger einer Krankheit nicht selbst krank sein können?

Warum sollen bei dem engen Zusammenleben der Geschöpfe nicht Störungen im normalen Ablauf des Stoffwechsels eintreten, die zum Auftreten von Stoffen führen, welche für mehr als eine Art von Organismen im Sinne von Giften schädlich sind? Warum sollen solche erworbene Krankheiten der Bakterien nicht vererbbar sein, derart, dafs sie dann unter den verschiedensten Bedingungen beibehalten werden? Können solche Stoffwechselkrankheiten auch auftreten bei partiell mifslingenden Versuchen der Anpassung an andere Lebensbedingungen? Wird bei dem Zusammenleben nur der Wirt oder auch der Parasit geschädigt? Ist etwa der Kampf ums

1) Darf man ebenso wie von abnormen Formen, auch von abnormen Stoffwechselprodukten sprechen? Es bezeichnet doch beides nur eine aus Vergleichen gewonnene Anschauung.

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrand...



37 G 38 G

39 J 40 G

41 J 42 G

J. B. OBERNETTER, MÜNCHEN HELIOGR.

Dasein als vererbtes Mifsverständnis aufzufassen? Warum verschwindet die Gefährlichkeit oft mit der versöhnenden Anpassung, sei es, dafs diese sich auf unseren Laboratoriumsnährböden oder in unserem Körper vollzieht? Kann etwa eine, im biologischen Sinne unzweckmäfsige Ernährung bei vorhandener Disposition zur Schädigung der Bakterien führen und können die geschädigten Bakterien dann Toxine bilden? Haben wir das das Recht zu sagen, im Rachen von Gesunden finden sich vollvirulente Diphtheriebacillen? Können nicht in diesen Fällen die Diphtheriebacillen infolge vollzogener Anpassung an den menschlichen Körper harmlos sein und erst bei Übertragung in unsere Nährböden rückfällig werden und Toxine bilden in gleicher Weise, wie sie diese auf der Schleimhaut des Diphtherie*kranken* produzieren? Warum erlöschen manche Epidemien selbsttätig? Haben nur wir uns den Krankheitserregern angepafst oder diese sich uns derart angepafst, dafs sie in unserem Körper keine Toxine bilden?[1]) Werden sie dann leicht durch die wenigstens zeitweise friedlich auf unseren Schleimhäuten vegetierenden Bakterien, mit denen wir im Waffenstillstand leben (um ein Wort aus dem Lexikon der streitlustigen Forscher anzuwenden), verdrängt? Das sind alles Fragen, die wir heute schon stellen, aber noch lange nicht beantworten können. Es sind ja vor allem unsere Kenntnisse über die Bakterien und ihre Ausscheidungen, die noch immer häufig unter dem Titel »Leistungen« besprochen werden, viel zu dürftig, als dafs wir in einem einzigen Fall des Konfliktes klar sehen könnten.

Eine einzige Bakterienart und wie viele verschiedene Zustände der von einer-Kolonie abgeleiteten Vegetationen, die im Wechsel der züchterischen Behandlung mehr oder minder festhaftend als erblicher Besitz auf die Nachkommenschaft übertragen werden. Wie überaus dürftig die Symptome der verschiedenen Zustände

---

1) Es ist vollkommen unrichtig, dafs in allen Fällen sehr rasche Vermehrung der Zellen ein Zeichen vollzogener Anpassung oder normalen Zustandes der Zellen ist.

der Bakterien! Wie kompliziert sind die tatsächlichen Zustände durch die Interferenz der verschiedenen erworbenen und verlorenen Eigenschaften!

Kehren wir zu unseren Buttersäurebakterien zurück und versuchen wir, die zu einem Zustande gehörenden Fig. 10, 11, 12, 13 zu deuten. Hier finden wir eine verhältnismäfsig weitgehende Disposition zum Auftreten der Granulose, trotzdem verlaufen die Versporungsvorgänge zwar wesentlich modifiziert, aber dennoch im Rahmen einer unverkennbaren Ordnung, die sich in der Gleichartigkeit der Individuen, in der Bildung reichlicher Sporen kundgibt (Fig. 10). Hier werden wir uns vergegenwärtigen müssen, dafs das Auftreten der Granulose nicht als Krankheit. sondern nur als Symptom einer solchen aufzufassen ist. Diese Zellen bilden reichlich Granulose, aber sie bringen trotzdem häufig die Versporung zu einem befriedigenden Abschlufs. Fragen wir nach der Geschichte ihrer Vorfahren, um uns dieses auffallende Verhalten zu erklären. Die Sporen, welche bei geeigneter Übertragung zu Vegetationen vom Aussehen der in Fig. 10, 11, 12, 13 abgebildeten Formen führen, hatten sich im Stadium der Nachgärung gebildet. Es war hier nach Aussaat von Stäbchen im halbdenaturierten Zustande zu einer tagelang andauernden Gärung gekommen, bei welcher nur vegetative Formen anzutreffen waren. Kommt es nun in solchen Fällen ausnahmsweise in Spätgenerationen zur Sporenbildung, und verläuft diese mit Auftreten von Granulose [1]), dann mögen diese mit den Eigenschaften ausgestattet sein, wie sie das Sporen-Reinmaterial Di aufweist:

Leichtes Anwachsen auf unseren Nährböden (üppige Vermehrung der aus den Sporen ausschlüpfenden Stäbchen), grofse Neigung zur Bildung von Granulose, trotzdem vor sich gehende Versporung. Allzuviel darf man aber diesen sporulierenden Zellen nicht zumuten. Gelegentlich kommt es zu einer abnormen Versporung, bei welcher die Granulose auch in der Sporenanlage bezw. freien Spore auftritt.

1) Beweis einer schweren Disposition, da sich zu dieser Zeit in der Bouillon kein Zucker mehr nachweisen läfst.

Dafs diese granuloseführenden Sporen biologisch minderwertig sind, erkennt man am besten an den vergeblichen Versuchen, mit Sporenmaterial, welches reichlich solche Sporen enthält, Auskeimungsbilder zu bekommen. Als bester Nährboden für Auskeimungsversuche empfiehlt sich Agar, der mit sterilem Prefssaft von rohem Fleisch versetzt ist. Man gibt von letzterem eine entsprechende Portion in eine Anzahl von Eprouvetten, die ausgekochten und auf 50° abgekühlten Agar enthalten.

Man mischt gut, ohne zu schütteln, und läfst rasch in schräger Lage erstarren. Das Sporenmaterial wird nunmehr auf der Oberfläche des Schrägagars verstrichen. Die Röhrchen kommen, im Buchnerrohr verschlossen, in den Brutschrank. Von $^1/_2$ Stunde zu $^1/_2$ Stunde wird ein Röhrchen untersucht. Man streift mit einer Öse die Oberfläche ab und fertigt ein Deckglaspräparat an. Hat man es mit Sporen von Vegetationen zu tun, wie sie auf Fig. 6 zu sehen sind, so findet man bereits nach 1 Stunde ausschlüpfende Stäbchen. Die Sporenkapsel wird an einem Pole durchbrochen. Bei Verwendung von Sporenmaterial, das reichlich Sporen mit Granulose enthält, mustert man oft Dutzende von Präparaten durch, bis man auf ein ausschlüpfendes Stäbchen trifft. An der reichlichen Gegenwart von unveränderten Sporen erkennt man die Minderwertigkeit derselben. Die Resultate sind hier nicht besser bei Verwendung flüssiger Nährböden, bei denen überdies durch die sehr bald eintretende stürmische Vermehrung der Stäbchen die Untersuchung erschwert wird. Auch durch Zusatz von Zucker läfst sich keine Änderung im Verhalten herbeiführen.

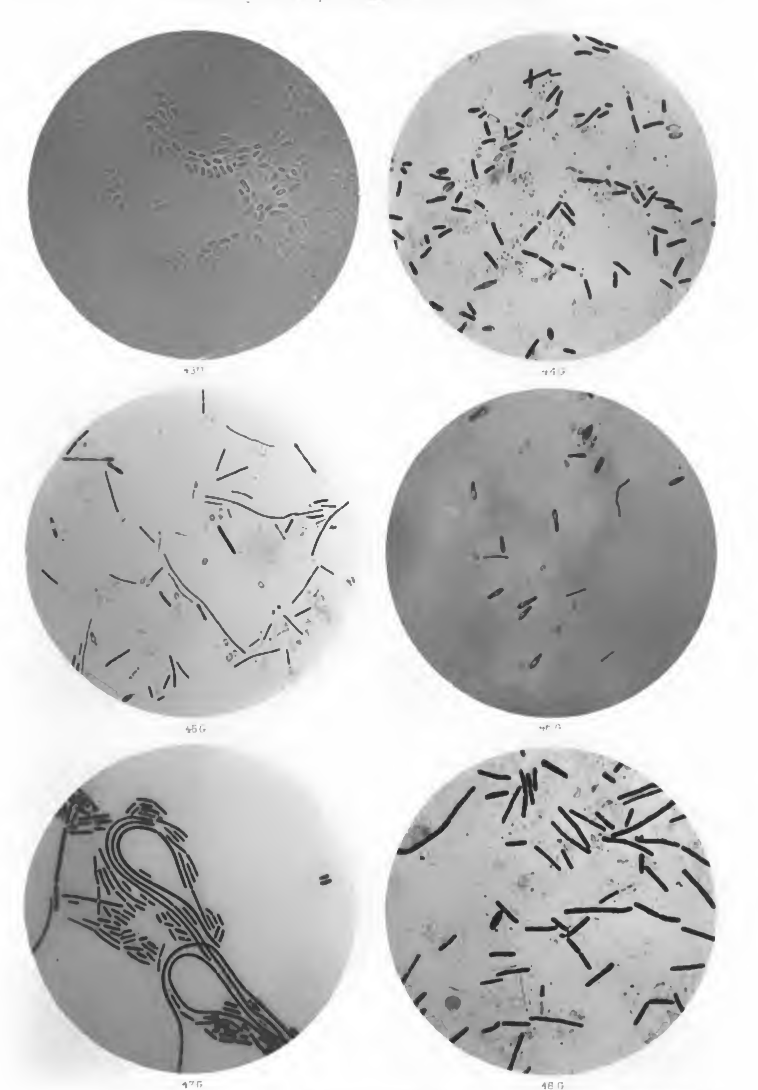
Wie merkwürdig verhalten sich weiters die Vegetationen des Sporenmateriales Di, wenn wir diese auf Ca-Laktatbouillon übertragen! Unter Umständen sporenlose Vegetationen (man kann eventuell, wie wir feststellten, X-mal hintereinander auf frische Röhrchen mit demselben Nährboden übertragen) und setzen wir nun einige Tropfen Zuckerlösung zu, so tritt augenblicklich Granulose auf, wenige Stunden später sehen wir bereits Clostridien. Der Zusatz einer einzigen Substanz, welche unter vielen Umständen zur Abnahme der Neigung zur Versporung führt,

bewirkt hier prompten Eintritt der Versporung und dabei aber auch gleichzeitig massenhaftes Auftreten der Granulose!

Dies führt uns sofort zu der Behauptung, welche diejenigen Autoren vertreten, die wir mit einem Schlagwort als »botanische« bezeichnen können. Diese Forscher sehen die Granulose für eine Reservesubstanz an. Dafs die Granulose an sich eine Reservesubstanz ist, kann selbstverständlich ebensowenig bezweifelt werden als man bezweifeln kann, dafs das Fett, welches aber auch in degenerierenden Zellen auftritt, an sich eine Reservesubstanz ist. Das reichliche Auftreten der Granulose hat Beyerinck zu der Behauptung geführt, dafs die Buttersäurebacillen zu den höchst organisierten Bakterien gehören. Wie verhält sich aber im vorliegenden Falle die Reservesubstanz »Granulose«?

Sie tritt nicht immer auf bei der Versporung der Buttersäurebacillen (siehe auch unser Amylobakter-Photogramm 7). Wenn sie auftritt, lenkt die Versporung häufig in abnorme Bahnen. Selbst dann, wenn typische Clostridien entstehen, bleibt das wertvolle Plasma der Sporenanlage meist diesseits, die Granulose jenseits. Wird die Spore frei, so zerfällt das granuloseführende Plasma, die Granulose schwimmt fort. Tritt sie aber bereits in der Sporenanlage auf, dann sind die Sporen minderwertig! Die Reservesubstanz weist also hier auf einen abnormen Zustand, auf eine Krankheit. Wir können den Nachdruck darauf legen, dafs bei diesen Zellen die Fähigkeit des Abbaues der assimilierten Kohlehydrate herabgesetzt ist. Wir wollen diese Behauptung, dafs das Auftreten der Reservesubstanz hier eine Krankheit bedeute, als die »ärztliche« bezeichnen. Zwei ganz entgegengesetzte Auffassungen: hie Fortschritt, hie Krankheit! Als Behauptungen können sie unmöglich vereinigt werden. Vielleicht kommen wir aber zu einer Versöhnung, wenn wir die Auffassungen nicht als Behauptungen, sondern als Anschauungen hinstellen. Der Botaniker sieht in allem mit Vorliebe den Fortschritt, die Ordnung, das System. Er sieht durch eine grüne Brille. Wir Ärzte sind in vielen Fällen gegen die Reservesubstanzen mifstrauisch, unser Blick ist geschärft für den Rückschritt, für die Störungen der Ordnung, für den Mifserfolg. Wir sehen durch eine dunkle Brille. Viel-

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



leicht kommen wir zu einer friedlichen Lösung, wenn wir einmal abwechselnd durch beide Brillen sehen. Die Empfindlichkeit gegenüber dem Sauerstoff, die Bildung der Reservesubstanz weisen auf ein Aufgeben der biologischen Selbständigkeit hin, vielleicht ist dieses Sinken der biologischen Selbständigkeit der Zellen hier in der Tat als Anfang einer höheren Organisation anzusehen, die ja unter allen Fällen mit einem Aufgeben der Selbständigkeit verbunden ist?

Wenn wir den Nachdruck auf die Schicksale des einzelnen Individuums (der Zelle) legen, ist dieses Auftreten der Granulose Symptom einer Krankheit, legen wir ihn aber auf das ganze Völklein der Zellen, welche eine Kultur enthält, dann mag diese beim Zerfall der Zellen frei werdende Reservesubstanz auf einen nützlichen Vorgang hinweisen, indem die Reservesubstanz einer höheren Einheit als der Einheit des Individuums zugute kommt.[1])

Man könnte demnach diesen ganzen Vorgang als einen mifslungenen Versuch zum Fortschritt ansehen. Dafs es hierbei oft ein wenig stürmisch hergeht, und dafs die Individuen durch monströse Verzerrungen das Bild der Kultur verschieben, kann ja nicht wundernehmen.

---

1) Was aber speziell den Ablauf des Prozesses in jenen Fällen betrifft, wobei Granulose auch in die Spore tritt (siehe Amylobakter, Fig. 6 und 5, Archiv für Hygiene Bd. 42, Rauschbrand vorliegende Arbeit Fig. 12 u. 13); — ich nannte in einem Vortrag diese Sporen in Anspielung auf die von mir selbst früher geäufserte Wertschätzung »Übersporen« — so dürfte wohl über die Auffassung dieser Sporen als biologisch abnormer kaum auf irgend einer Seite Zweifel herrschen. Es müfste denn gelingen, nachzuweisen, dafs auch solche Sporen auskeimen können. Ob dies bei den Amylobakter- und Rauschbrandbacillensporen der Fall ist, bezweifle ich, da ich seinerzeit zahllose vergebliche Versuche anstellte in der Absicht, zu erfahren, wie sich die Granulose beim Ausschlüpfen der jungen Stäbchen verhält. Sehr bemerkenswert und im Sinne einer Abweichung vom gewöhnlichen Verhalten der Sporulierung in Bakterienkulturen zu deuten ist jedenfalls die Tatsache, dafs in Zuckerbouillon oder Zuckergelatine ebenso wie bei den entsprechenden Kulturen des Amylobakter die Art der Versporung (wie sie Fig. 11 darstellt), die wir als typische Clostidienversporung bezeichneten, im Beginne der Vegetation einsetzt. Man kann sich weiters leicht überzeugen, dafs Auskeimungsversuche am leichtesten gelingen bei Sporen von der in Fig. 5 abgebildeten Art.

Diese Betrachtung ist nun selbstverständlich wieder keine Behauptung, sondern nur eine Anschauung. Anschauungen sind aber nicht anfechtbar, weil sie subjektiv sind. Kehren wir nunmehr zur Granulose zurück und fragen wir uns, welche Rolle spielt diese Substanz bei anderen Bakterien. Ohne auf die Literatur einzugehen, deren Besprechung wir auf die Zukunft verschieben, verweisen wir hier nur auf die von Passini mitgeteilten Befunde des Auftretens von Granulose bei einer Anzahl von aëroben Darmbakterien. Passini hat eine Anzahl von sporenbildenden Darmbakterien isoliert, die durch Auftreten nicht unerheblicher Mengen von Granulose bemerkenswert sind.

Wir verweisen weiters hier auf die von Passini und mir mitgeteilten Befunde des Auftretens reichlicher Mengen von Granulose bei einer Anzahl von aëroben Bakterien, bei denen bisher Sporenbildung nicht beobachtet werden konnte B. coli ect. In den diesbezüglichen Versuchen stellte sich heraus, dafs vor allem die Übertragung alter Kulturen (die auf zuckerfreiem Nährboden angelegt waren) auf zuckerhaltige frische Nährböden zum vorübergehenden Auftreten von Granulose führt. Überträgt man von einer derartigen, granulosetragende Zellen in Masse enthaltenden, Kultur auf einen frischen Nährboden derselben Zusammensetzung, so kommen in vielen Fällen wieder granulosefreie Zellen zum Vorschein. In anderen Fällen läfst sich deutlich erkennen, dafs nur die ersten Generationen, die nach der Übertragung vom alten zuckerfreien Nährboden auf den neuen zuckerhaltigen in diesem zur Entwicklung kommen, mit Jod färbbare Substanzen enthalten, während die späteren Generationen der nämlichen Kultur wieder granulosefreie Zellen liefern.

Dafs aber bei den meisten Bakterien, die versporen, vorübergehend mit Jod färbbare Substanzen auftreten, ist abgesehen von zerstreuten Literaturangaben leicht durch die Beobachtung festzustellen. Das oben erwähnte Auftreten von Granulose bei nicht sporulierenden Bakterienarten, welches nach dem Mitgeteilten besonders häufig zur Beobachtung kommt, wenn Bakterien aus alten Kulturen auf frische, zuckerhaltige Nährböden übertragen werden (und wenn diese dann im Buchnerrohr bebrütet werden),

läfst sich wohl (bei ärztlicher Anschauung!) so deuten, dafs in ähnlicher Weise, wie beim Stoffwechsel der sporulierenden Bakterien so auch hier bei den ersten Nachkommen der in einer alten Kultur noch übertragungsfähigen, aber geschwächten Keime eine Empfindlichkeit der Zellen vorhanden ist, welche sich in verschiedenen Stoffwechselanomalien kundgibt, deren für uns erkennbares Symptom das Auftreten der Granulose ist. Was die Art der mit Jod färbbaren Substanzen betrifft, so ist uns hierüber sehr wenig bekannt. Aus der Natur der Farbenreaktion, welche je nach Bakterienart oder je nach sonstigen Umständen alle Töne von rot über braun bis rein blau einschliefst, wird allgemein auf Substanzen geschlossen, die der Stärke und ihren Abbauprodukten nahestehen. Eine Analyse liegt unseres Wissens nur für die Granulose der von Beyerinck gezüchteten Buttersäurebacillen vor. Beim Rauschbrandbacillus sind die Farbentöne, welche man mit Jod bekommt, sehr verschieden. Mir erscheinen sie etwa folgendermafsen: Im Tierkörper findet man häufig Clostridien, die rotbraun, seltener solche, die blauschwarz gefärbt werden. Sehr wechselnde, oft aber sehr dunkle Töne finden sich in Präparaten von der Art der Fig. 8 und 9; reinviolett bis braunviolett waren die Clostridien von Fig. 11: blauschwarz nicht selten die Körnchen der fleckigen Stäbchen (Fig. 7). Auffallend dunkelgelbe Färbung zeigen oft die Ketten von Fig. 21, während die kugelförmigen Anschwellungen oft intensiv schwarzviolett gefärbt erscheinen. Verschiedene Farbentöne, streckenweise abwechselnd, zeigen die Scheinfäden in Fig. 20.

Zweifellos ist es ganz verfehlt, die zahlreich wechselnden Bilder der granuloseführenden Zellen einer solchen Bakterienart herauszuheben und nebeneinander derart zu ordnen, als entsprächen die einzelnen Bilder den aufeinanderfolgenden Entwicklungsstadien vom Stäbchen zur Spore. Der Weg vom Stäbchen zur Spore führt, wie wir gezeigt haben, über die verschiedensten Bilder, in denen Granulose fehlen kann, oder in Spuren vorhanden ist oder in grofser Menge auftritt. Auch erfolgt sehr häufig die Einlagerung der Granulose derart und so schnell, dafs man zu keiner Zeit Stäbchen vom Charakter der

gefleckten Stäbchen (Fig. 7) beobachtet. Diese sind demnach nicht als regelmäfsige Vorstadien des Clostridiums anzusehen, sie stellen vielmehr eine besondere Form des Prozesses vor.

Nach dieser langen Betrachtung der Granulose wenden wir uns zu einem genaueren Studium derjenigen Formen des Rauschbrandbacillus, die wir als unbeweglich, geifsellos und asporogen bereits kennen lernten und als denaturiert bezeichneten. Fertigen wir von Oberflächenkolonien (34) solcher denaturierter Rauschbrandbacillen Präparate an, so finden wir nicht selten auffallend dicke Stäbchen, die eine gewisse Neigung zur Kettenbildung erkennen lassen. Wenn auch im allgemeinen nicht zu verkennen ist, dafs die denaturierten Rauschbrandbacillen beträchtlich dickere Stäbchen zeigen als die nicht denaturierten, so mufs doch darauf hingewiesen werden, dafs in seltenen Fällen ein Zustand vorkommt (siehe oben), in dem reichlich Geifseln vorhanden sind, während Abnahme der Sporulationsfähigkeit und beträchtliche Dicke der Stäbchen diesen Zustand dem der denaturierten Rauschbrandbacillen nähert (Fig. 1 und 2). Sehen wir aber von diesen Übergangsstadien ab, so sind die Extreme recht beträchtliche. Man vergleiche Fig. 66, die noch nicht sporulierenden Stäbchen von Fig. 4 mit Fig. 25. Letzgenannte Figur stellt einen Fall von Stäbchen ganz extremer Dicke dar. Der Nährboden war derselbe wie derjenige, auf dem die Kultur von Fig. 4 gezüchtet war, ebenso das Ausgangsmaterial. Sehr häufig tritt bei solchen denaturierten Rauschbrandstämmen die besondere Dicke der Stäbchen nur auf zuckerhaltigen Nährböden hervor. Es ergeben sich dann recht beträchtliche Differenzen im Aussehen der Stäbchen, je nachdem man auf Agar oder Zuckeragar-Oberfläche überimpft. Auf Zuckeragar treten dicke, nicht selten lange Stäbchen mit Neigung zur Kettenbildung auf; auf Agar dünnere, weniger reichlich Ketten bildende Stäbchen. Wir sehen diese Stäbchen auf Fig. 27 (Vergröfserung 1500). Von derselben Kultur zeigt bei 1000facher Vergröfserung Fig. 26 ein Präparat, das nach v. Ermenghem gefärbt war. Es wurde bereits hervorgehoben, wie man von partiell denaturierten Zuständen durch züchterische Behandlung zum einen oder anderen Extrem gelangen kann.

Wir haben bereits so vieles über die auffallende Erscheinung der Denaturierung gesagt, dafs wir nun doch die Frage stellen müssen, ob denn nicht etwa an allen den auf den bisher gezeigten Bildern erkennbaren sonderbaren Zuständen die unzweckmäfsige Art der Züchtungsmethode schuld trägt. Versuchen wir es, die primären Kulturen auf einem anderen Nährboden anzulegen, der die Eigenschaften des Rauschbrandbacillus, wie sie diesem im rauschbrandkranken Tiere zukommen (Fig. 66), nicht verändert. Man könnte hier zunächst an flüssige Nährböden denken. Zweifellos bestehen zwischen den gebräuchlichen festen und flüssigen Nährböden erhebliche Unterschiede. Dafs bei Vegetationen oder Sporen des Rauschbrandbacillus, die durch labilen Zustand ausgezeichnet sind, geringe Abweichungen in der Zusammensetzung der Nährböden bereits Ausschläge nach der einen oder anderen Richtung herbeiführen, ist nicht wunderlich. Übertragungen von einer 24 Stunden alten Ca-Laktatbouillon, welche mit unserem Material Di geimpft war (wie besprochen, fehlen in diesen Vegetationen granulosetragende Stäbchen), in gewöhnlichen Nähragar oder Milch führen sofort zu Vegetationen, die reichlich Granulose enthalten. Bei anderem Material kann unter Umständen eine Übertragung in Agar und in Zuckeragar Differenzen hervortreten lassen, insofern in einem Falle Zellen mit Granulose auftreten, während sie im anderen Falle fehlen.

Im letzteren Falle sehen wir besonders oft Versporung, die insofern von den bisher geschilderten Bildern abweicht, als die Zellen oft bei ziemlich erheblicher Länge die Spore deutlich »endständig gelagert« enthalten, wobei das betreffende Ende in der verschiedensten Weise leicht aufgetrieben erscheint. Dieselbe Art der Versporung finden wir nicht selten, wenn wir unser Material Di auf sterilen Muskel übertragen. Hier und nicht selten auch sonst, ist bei diesen endständig sporulierenden Zellen eine rudimentär ausgebildete Trennungslinie zu sehen, welche das ganze Gebilde als Doppelstäbchen erkennen läfst. Dabei sehen wir in dem mit Jod gefärbten Präparate, dafs jener Teil des Zellinhalts, welcher der Spore naheliegt, ein in der

Aufsicht halbmondförmiges Schalensegment enthält, welches braun bis violett gefärbt erscheint. Daneben findet sich nicht selten an dem anderen Ende des Stäbchens ein mit Jod färbbarer Abschnitt. Stäbchen der gleichen Art kommen auch in den charakteristisch veränderten Geweben der Kadaver von Tieren, die an Rauschbrand eingegangen sind, vor. Wir werden im weiteren sehen, dafs diese Gebilde einen Übergang darstellen zu einer Art von Versporung, die sich beim Rauschbrandbacillus mit Sicherheit hervorrufen läfst, und die dadurch charakterisiert ist, dafs Stäbchen mit endständiger kleiner Spore in grofser Menge auftreten.

Man sieht also, es kommen nicht nur Typen von Versporungsarten vor, sondern zahllose Übergänge. Dafs diese Übergänge vorkommen, erschwert zwar die Beschreibung, dies kann uns aber nicht hindern, sie anzuführen.

Um nunmehr auf die Verwendung flüssiger Nährböden zurückzukommen, die ja in der ersten Zeit der Rauschbrandforschung (Ehlers) eine grofse Rolle spielten, so ist selbstverständlich gegen eine exakte Fortimpfung von Rauschbrandreinkulturen auf flüssigen Nährböden kein Einwand zu erheben. Es können diese Nährböden zur Übertragung vom Tier nicht gut herangezogen werden, da die Reinheit der Kulturen keineswegs immer garantiert ist. Auch zur Anreicherung der Rauschbrandbacillen aus dem Tiere erscheinen flüssige Nährböden wenig geeignet, da diese Nährböden für alle Bakterien, die gelegentlich als Begleitorganismen des Rauschbrandbacillus vorkommen, weitaus bessere Bedingungen schaffen als für den Rauschbrandbacillus, der auch in solchen primären Kulturen sehr kümmerlich anwächst, insbesonders dann, wenn es sich um kräftig sporulierende Rassen handelt. Bei der grofsen Pleomorphie der Rauschbrandbacillen, bei dem äufserst veränderlichen Charakter des Chemismus, müssen wir unter allen Umständen zwischen Tier und sekundären Kulturen Kulturen auf festem Nährboden einschieben, die zur Bildung distinkter Kolonien führen.

Recht beachtenswert sind nun die Resultate der Isolierung des Rauschbrandbacillus, wenn wir zur Isolierung das Gelatine-

plattenverfahren heranziehen, da es uns auf diese Weise leicht gelingt, jenen Zustand zu erzielen, der den Rauschbrand sowohl in Hinsicht auf biologisches als morphologisches Verhalten mit dem Ödembacillus und dem fäulniserregenden Buttersäurebacillus verbindet. Man verwendet in diesem Falle am besten zur Aussaat nicht Trockenmuskel oder Gewebesaft von einem an Rauschbrand eingegangenen Meerschweinchen, sondern benutzt die von Kitt u. a. hervorgehobene Tatsache, dafs im Herzblut des Rauschbrandtieres Rauschbrandbacillen zu finden sind. Wenn diese auch nicht regelmäfsig in Reinkultur vorhanden, sondern nicht selten mit Kokken etc. verunreinigt sind, so gelingt es doch sehr häufig, durch eine Art Vorkultur auf Gelatinestich kräftige primäre Vegetationen zu erhalten. In diesem Falle empfiehlt es sich, vom Zuckerzusatz ganz abzusehen, da die Erfahrung zeigt, dafs hier sehr häufig auf zuckerfreier Gelatine Wachstum eintritt, während dieses auf zuckerhaltiger Gelatine ausbleibt. Unter allen Umständen suche man mit Hilfe einer sehr dicken Nadel viel vom Herzblut zu übertragen, da die Menge der vermehrungsfähigen Bakterien oft selbst bei reichlichem Vorhandensein mikroskopisch nachweisbarer Stäbchen sehr gering ist. Tritt nun Wachstum ein, so erfolgt dieses regelmäfsig und typisch, falls das Meerschweinchen mit nicht denaturierten Rauschbrandbacillen infiziert war, in einer Form, wie sie Fig. 57 zeigt. Die betreffende Stichkultur in zuckerfreier Gelatine ist 7 Tage alt. Die mikroskopische Untersuchung einer ebenso beschaffenen Parallelkultur (auf demselben Nährboden) zeigte Fig. 14. Die aerobe Kontrolle blieb steril. Die Vegetationen in der Gelatine bilden sackförmig konfluierende, durchscheinende weifse Kugeln, deren Umfang recht beträchtlich werden kann. Die Gelatine ist im Bereich der Vegetation verflüssigt.

Dieser Befund konnte derart häufig in gleicher Weise festgestellt werden, wenn wir von Herzblut in Gelatine übertrugen, dafs diese Form der gelatineverflüssigenden Vegetationen als typisch angesehen werden kann.

Die gelatineverflüssigenden primären Kulturen sind trotz ihrer nicht selten recht üppigen Entwicklung schwer auf andere

Nährböden übertragbar. Es bleiben nicht nur häufig Agarstichkulturen und Zuckeragarstichkulturen steril, ebenso Bouillon und Zuckerbouillonkulturen, es mifslingt auch sehr oft die Übertragung auf Gelatine, auch wenn die Kulturen im Buchnerrohr eingeschlossen werden. Was das Auftreten der Granulose in den primären Herzblut-Gelatinekulturen betrifft, so verhalten sich die Kulturen sehr wechselnd. In manchen Fällen fehlt sie vollständig. (Siehe Fig. 14.) Die gleichmäfsige Färbung der mit Gentianaviolett gefärbten Zellen beweist bereits das Fehlen der Granulose. In anderen Fällen finden sich hingegen reichlich Clostridien, meist spielen die Farbentöne ins Rotbraune, seltener beobachtet man dunkelbraunviolette Töne. Unverkennbar prägt sich hier wieder die Eigenart des zur Infektion des Meerschweinchens verwendeten Reinmaterials aus. Auffallend ist es, dafs sehr häufig bei Weiterübertragung in Gelatine die Clostridien bereits in den ersten Generationen verschwinden. Dies tritt auch ein, wenn die Gelatine Zucker enthält.

Die Dicke der Stäbchen ist sehr verschieden. Sie schwankt meist zwischen den in Fig. 14 und 15 dargestellten Dimensionen. In älteren Kulturen beobachtet man nicht selten Scheinfäden.

Bei diesen sekundären und den weiteren Kulturen auf Gelatine ist die Verflüssigung stets zu beobachten, sie nimmt häufig zu. Allerdings ist es manchmal schwierig, Serien von mehr als 3—4 Kulturen zu erzielen. Fig. 55 und 56 zeigen zwei je 4 Tage alte Sekundärgelatinen, die von einer Primärgelatine geimpft worden waren. Fig. 55 stellt die Vegetation auf zuckerfreier Gelatine, Fig. 56 diejenige auf zuckerhaltiger (2 proz. Dextrose) dar. (Beide Kulturen waren im Buchnerrohr bei 22° aufbewahrt.)

Diese Weiterübertragung auf Gelatine ist ein bequemer Weg, um die Virulenz der Bakterien rasch zum Schwinden zu bringen. In den ersten zwei Kulturfolgen führt die Rückübertragung auf geeigneten Nährböden allerdings gewöhnlich noch zum Ziele, wenn es sich darum handelt, virulente Kulturen zu erhalten.

Im vorliegenden Falle tritt bei der Züchtung des Rauschbrandbacillus in Gelatine sehr häufig rascher Verlust der Versporungsfähigkeit auf. Gänzlich anders als die bisher geschilderten Gelatine-

kulturen (Übertragung von Herzblut auf Gelatine) sehen solche Gelatinestichröhrchen aus, wenn wir Rauschbrandbacillen übertragen, deren Zustand durch vorausgegangene Züchtung auf zuckerhaltigen Flüssigkeiten modifiziert ist. Impfen wir unsere Gelatinen mit dem oft angeführten Material Di oder mit einem entsprechend modifizierten anderen Stamm, so finden wir, dafs nach 48 Stunden entlang dem Impfstich rundliche kompakte Kolonien entstanden sind, die allmählich gröfser werden und zusammenstofsen. Verflüssigung bleibt aus oder sie tritt nach mehreren Tagen an einer oder der anderen Stelle auf. (Siehe Fig. 58, 10 Tage alte Kultur.) Die Kulturmasse ist im ganzen sehr kohärent, man hat einige Schwierigkeiten zu überwinden, um die beim Erwärmen der Gelatine in der Flüssigkeit schwimmenden Kolonien zu zerteilen. Clostridien fehlen fast nie.

In diesen Fällen ist das Wachstum auf Zuckergelatine entschieden üppiger als auf Gelatine (vererbte Anpassung). Überträgt man nun von einer solchen Zuckergelatine weiter auf Gelatinestich, so zeigen sich in den folgenden Gelatinekulturen reichlicher Ausläufer. Von der vierten Kultur in dieser Serie wurden zwei Gelatinestichkulturen angelegt, eine auf gewöhnlicher Gelatine, eine auf Gelatine, die 22% Zucker enthielt. Nach 3 Tagen zeigte die letztgenannte Kultur das Bild einer raupenförmigen Vegetation (Fig. 59). In der zuckerfreien Gelatine hingegen war die Vegetation vom Stichkanal aus in breitem Umfang in die Umgebung hineingewachsen. Diese Vegetation zeigte sich aus feinsten Ausläufern bestehend, welche in dichten Zügen reisigförmig der Peripherie zustrebten. Die Gelatine war im Bereiche der Ausläufer erweicht (Fig. 61). Eine andere Art der Ausläuferbildung, die sich unter ähnlichen Verhältnissen entwickelte, zeigt Fig. 62. Die Vegetation ist hier schleierförmig, sehr zart, sie konnte nur durch geeignete Beleuchtung als Schattenbild dargestellt werden. Eine Gelatinekultur vom Aussehen der Fig. 60 wurde erhalten durch Übertragung von einer Milchsäurebouillonkultur. Hier sieht man neben Gasbildung reichliches Auftreten von büschel- und rankenförmigen Ausläufern. Am unteren Ende der Vegetation tritt partielle Ver-

flüssigung auf. Die Rauschbrandgelatinekulturen zeigen also einen ähnlichen Reichtum an Vegetationsformen wie diejenigen des Amylobakter, nur dafs hier der Wechsel der Bilder noch durch den Einflufs der vorhandenen, fehlenden oder rückschlägig auftretenden Verflüssigung vermehrt wird. Anpassung an unsere Nährböden, Auswahl von Rassen mit vorhandener oder fehlender Neigung zur Clostridienbildung spielen hier einen solchen Einflufs, dafs selbst Vegetationen auf gleichartig zusammengesetzten Nährböden, die unter gleichen Bedingungen gehalten werden (Parallelkulturen), verschiedene Bilder liefern.

Sehr interessant gestalten sich die Verhältnisse, wenn man von primären oder sekundären Gelatinekulturen (Ausgangsmaterial: Herzblut) auf Schrägagar überträgt. Ein Röhrchen mit Nähragar wird über der freien Flamme ausgekocht, bis zum Erscheinen von grobblasigem Schaum. Man kühlt rasch auf 45° ab, verwahrt das Röhrchen im Buchnerrohr, wobei man ausgekochte Lauge und ausgekochte Pyrogallollösung zur Herstellung der Anaerobiose verwendet. Nun wird das verschlossene Buchnerrohr schräg gelegt. Man läfst erstarren und überträgt dann nach Herausnehmen des Schrägagarröhrchens auf dessen Oberfläche mit einer Öse etwas von einer solchen Gelatinekultur. Das Agarröhrchen wird sodann in ein Buchnerrohr mit frischer Füllung von Laugepyrogallol gegeben, verschlossen und in den Brutschrank gestellt. Beobachtet man nach 24 oder 48 Stunden, so bemerkt man häufig kein Wachstum am Strich, wohl aber im Kondenswasser. Es zeigen sich Gasblasen, und das Kondenswasser ist getrübt. Die Vegetation stellt zum gröfsten Teil eine fadenziehende, schleimige Masse dar, beim Eintrocknen des Deckglaspräparates tritt vorübergehend ein Geruch auf, der an denjenigen gangränöser Pulpe erinnert.

Die Deckglaspräparate zeigen das Bild von hochgradig pleomorphen, erfolgreich und erfolglos sporulierenden Zellen. (Siehe Fig. 68 und 69, Fig. 68 ist mit Jod, Fig. 69 mit Gentiana gefärbt. Beide Präparate stammen aus derselben Kultur.)

Die Pleomorphie dieser Zellen spottet jeder Beschreibung. Es soll hier nur auf die abnorm in der Gröfse und Gestalt

differierenden Sporen, auf die Plasmadifferenzen, die sich durch intensive oder sehr geringe Färbbarkeit kundgeben, sowie auf die unregelmäfsigen Verschiebungen der zum Teil als Sporenanlagen zu bezeichnenden Plasmakugeln hingewiesen werden. Diese im Bilde vortretende Unordnung im Zellinhalt ist, sei es, dafs sie von Haus aus vorhanden war oder bei der Präparation entstanden ist, das Symptom eines abnormen Verhaltens. Man sieht hier auch endständig gelagerte Sporen. Dies ist besonders interessant und zwar aus folgendem Grunde. Oberflächenrasen unserer anaeroben Bakterien zeigen sehr geringe Tendenz zur Versporung, gleichgültig, ob wir die Kulturen im Buchnerrohr oder auf der Oberfläche von Petrischalenagar anlegen, selsbt dann, wenn wir von Sporen ausgehen. Selbst Einhaltung strengster Anaerobiose hat sich hier nicht hilfreich gezeigt. Verbessert man aber den Nährboden durch Zugabe von sterilem Muskelprefssaft, den man dem auf 45° abgekühlten, vorher ausgekochten Agar beimischt, so treten auch auf Schrägagar Oberflächenrasen auf, wenn wir von solchen Herzblutgelatinekulturen übertragen. Die Rasen sind meist durchscheinend. Es ist nun sehr interessant, wie vielfach hier die Versuche der Stäbchen, Sporen zu bilden, mifsglücken. In vielen Fällen kommt es zur Bildung ganz monströser, steriler Clostridien; Scheinfäden, Verzweigungen treten auf; sporentragende Clostridien, und vor allem zeigen sich mannigfache Versuche zur Bildung rein endständiger Sporen. Es bildet sich die Sporenanlage, indem sich ein Plasmakügelchen vom Stäbchen abschnürt. Doch die Spore wird häufig nicht reif. Man findet in 24- und 48-stündigen Kulturen massenhaft freie Sporenanlagen. Fig. 67 zeigt uns ein derartiges Bild eines mit Gentianaviolett gefärbten Präparates von einer 24 stündigen Kultur. Die massenhaft frei liegenden Sporenanlagen sind entweder von Haus aus frei gelegen, oder sie wurden zum Teil erst bei der Präparation abgetrennt. In beiden Fällen ist ihr Erscheinen das Symptom eines abnorm lockeren Zusammenhanges der Sporenanlage mit dem Stäbchenplasma.

Diesen bekannten Vorgang sehen wir auch angedeutet in Fig. 38, 51, 52. Gewöhnlich werden bei mikro photographi-

schen Darstellungen sporulierender Bakterien solche Stellen vermieden, in denen sich derartige losgetrennte Sporenanlagen vorfinden, da sie eine verdächtige, allerdings nur morphologische Ähnlichkeit mit Kokken aufweisen. Kommt es in seltenen Fällen auch hier zur Entwicklung reifer endständiger Sporen? Gewifs! Man darf nur den Versuch der Züchtung auf dem genannten Nährboden nicht einige Male anstellen, sondern sehr oft. Geht man von Reinkulturen aus, so gelingt es dann gewifs jedem, auch vom Rauschbrandbacillus Bilder sporulierender Stäbchen zu erhalten, wie sie in Fig. 52 dargestellt sind. Auch hier (siehe oben) zeigen nicht selten die in den Köpfchen befindlichen Sporen ebenso wie vereinzelte freie Sporen bei Färbung mit Gentianaviolett ein zentrales gefärbtes Korn (nicht Kern). Das reichliche Auftreten von solchen Sporen, bezw. Sporenanlagen im Präparate ist jedenfalls wieder ein Symptom dafür, dafs diese Sporen sich anders verhalten als die unter anderen Umständen auftretenden (siehe Fig. 5 und 6).

Das Auftreten endständig versporender Stäbchen bei streng anaeroben Bakterien unter den angegebenen Bedingungen mufs aber für alle Fälle unsere Aufmerksamkeit erregen, da im allgemeinen bei diesen Bakterien die Sporenbildung auf Oberflächenrasen sehr selten erfolgt.[1]) Es sei hier bemerkt, dafs auch im Tierkörper an Stellen, wo Oberflächenwachstum auftritt (postmortal oder intravital), verhältnismäfsig selten sporulierende Stäbchen anzutreffen sind. (Siehe Fig. 30 Klatschpräparat von der Leberoberfläche eines an Rauschbrand eingegangenen Meerschweinchens).

Der sterile Rindermuskel eignet sich, wie wiederholt angeführt wurde, vortrefflich zur Verwendung als Hilfssubstanz bei der Züchtung des Rauschbrandbacillus. Insbesondere dient er einmal zur Erleichterung der Anpassung hochsporogener Rauschbrandrassen an viele unserer Nährböden. Führt er einerseits in

1) Es ist durchaus nicht angängig, als Grund für dieses Verhalten etwa schlechthin das Vorhandensein oder Fehlen von Sauerstoffspuren anzusehen, gerade so, wie es nicht angeht, die äufserst komplizierten Verhältnisse der Versporung einfach mit »Fehlen oder Vorhandensein von Zucker« zu erklären.

Kombination mit solchen zunächst zu üppig sich vermehrenden Vegetationen, so dient er anderseits, da wir durch Übertragung von solchen primären Kolonien auf sterilen Muskel meist reichliche sporulierende Zellen erhalten, zur Herbeiführung eines Zustandes, welcher Beibehaltung der Versporungsfähigkeit mit Anpassung im obengenannten Sinne vereinigt. Freilich darf man nicht glauben, dafs ganz allgemein durch die Übertragung auf sterilen Muskel jedesmal ein Rückschlag herbeigeführt werden mufs. Es gibt Sporen des Rauschbrandbacillus, bei deren Übertragung auf unsere Nährböden fast regelmäfsig dann, wenn üppige Vermehrung eintritt, die Anpassung an unsere Nährböden mit Verlust der Sporulierung verbunden ist.

Überträgt man Sporen in diesem Zustande (manches Originalmaterial — eingetrockneter Muskel — enthält bereits derartige Sporen) auf Muskel, so tritt üppige Vermehrung ein. Trotz Verwendung von reinem sterilen Muskel ist die Sporulierung nur eine mäfsige. Pasteurisiert man und überträgt neuerdings auf Muskel, so vermehren sich die aus den Sporen auskeimenden Stäbchen reichlich, aber sie sporulieren nicht mehr. Diese Verhältnisse sind insofern praktisch wichtig, als sie bei der Frage der Erzeugung wirksamer Toxine, wie später gezeigt werden wird, sehr ins Gewicht fallen. Spielt derart der Zustand der zur Aussaat verwendeten Sporen eine wichtige Rolle, so läfst sich weiters nicht verkennen, dafs auch die Beschaffenheit des sterilen Muskels nicht unwesentlich ist. So führt in manchen Fällen die Übertragung von Sporen auf Muskel in verschiedenen Versuchsreihen zu verschiedenen Resultaten, auch dann, wenn immer von demselben Reinmaterial ausgegangen wird.

Besonders eignen sich für diese Versuche Sporen oder junge Kulturen von solchen, die nach früheren Versuchen starke Neigung zum Übergang in Denaturierung verraten. 1. In einem Falle zeigt sich der mit dem genannten Material beschickte Muskel nach 24—48 Stunden stark maceriert, die rote Farbe ist dabei erhalten. Die mikroskopische Untersuchung zeigt das Bild einer sehr üppig entwickelten sporenfreien Generation. Man sieht plumpe dicke Stäbchen, welche nicht selten durch den Besitz einer Kapsel auffallen. Durch ihre Gröfse und Form erinnern

sie an die in Fig. 66 in geringer Anzahl vorhandenen plumpen Stäbchen. Sie gleichen ferner dem Bilde der in Präparaten aus Gasphlegmonen, »Schaumorganen« anzutreffenden Bacillen. Die Stäbchen färben sich mit Gentianaviolett meist intensiv, mit Jodlösung licht oder dunkelgelb. Solche Kulturen riechen häufig stark nach Buttersäure, die Reaktion ist stark sauer. 2. In anderen Fällen läfst das sterile Muskelstückchen keine Maceration erkennen. Der Muskel ist von einer schleimig fadenziehenden Schicht überzogen. Der Geruch ist brenzlich stechend. Beim Eintrocknen (Vaccum) der Muskelstückchen verflüchtigt sich dieser Geruch und es tritt wieder der Geruch nach Buttersäure hervor. Die mikroskopische Untersuchung ergibt das Vorhandensein von längeren Stäbchen und fast regelmäfsig sporulierenden Exemplaren. Die Spore liegt bald mittelständig, bald endständig, dabei ist das entsprechende Ende entweder nicht oder leicht aufgetrieben. 3. Selten (am häufigsten bei Verwendung von sterilem Meerschweinchenmuskel — ebenso liefs sich dieser Fall gelegentlich feststellen bei Übertragung von Gelatinekulturen auf Rindermuskel) zeigt sich der Muskel deutlich gequollen, am Rande durchscheinend. Der Geruch ist weniger brenzlich, ausgesprochen fäulnisartig, was nunmehr auch beim Eintrocknen hervortritt. Hier ist nicht selten die Sporulierung nur eine mäfsige, sie kann sogar fehlen.

Wir wollen hier gleich anschliefsen, dafs Muskel, auf welchen extrem üppige Sporulierung eingetreten war, unter Umständen fast keinen charakteristischen Geruch erkennen lassen. Die besprochenen Varianten liefsen sich so oft erzeugen und es würde ihr tatsächliches Bestehen so oft durch Kontrollversuche verifiziert, dafs es nicht bezweifelt werden kann.

Die morphologischen Verhältnisse der Kulturen in Milch und Serum bieten nichts irgendwie wesentlich Abweichendes von dem bereits Besprochenen. Das Schwergewicht liegt hier im biologisch-chemischen Verhalten, das auch für das Aussehen der Kulturen entscheidend ist.

Wir konnten im Laufe unserer Untersuchungen wiederholt feststellen, dafs bei der Anpassung des Rauschbrandbacillus an

unsere Nährböden unter Umständen eine wesentliche Veränderung des Zustandes herbeigeführt wird, die sich in der Bildung von typischen Oberflächenkolonien äufsert. Diese distinkten Kolonien enthalten im extremen Fall durchwegs unbewegliche geifsellose Stäbchen, die nunmehr die Fähigkeit der Versporung nicht mehr besitzen. Auf dem Wege von den primären Kulturen bis zu diesem Zustand erfolgt nun fast regelmäfsig eine eigentümliche Veränderung des pathogenen Verhaltens der Rauschbrandbacillen, welche grofses Interesse verdient. Infiziert man Meerschweinchen subkutan mit einem Stückchen von Rauschbrandtrockenmuskel, der hochvirulente Sporen enthält, so gehen die Tiere in 1—2 Tagen ein. Der »typische« pathologisch-anatomische Befund ist charakterisiert durch eine meist mäfsige Ansammlung hämorrhagisch-ödematöser Flüssigkeit im Unterhautzellgewebe. Die Muskulatur erscheint in verschiedener Ausdehnung hämorrhagisch infiltriert. Zur Bildung der umfangreichen, eigentümlichen schwarzroten, trockenen Muskelgruppen, welche beim Rauschbrand des Rindes so oft beobachtet werden, kommt es beim Meerschweinchen nicht. Von den übrigen Veränderungen soll uns hier nur das Auftreten von Gasblasen in den rauschbrandigen Geweben beschäftigen. Gasblasen fehlen entweder, oder sie sind in geringem Mafse vorhanden.

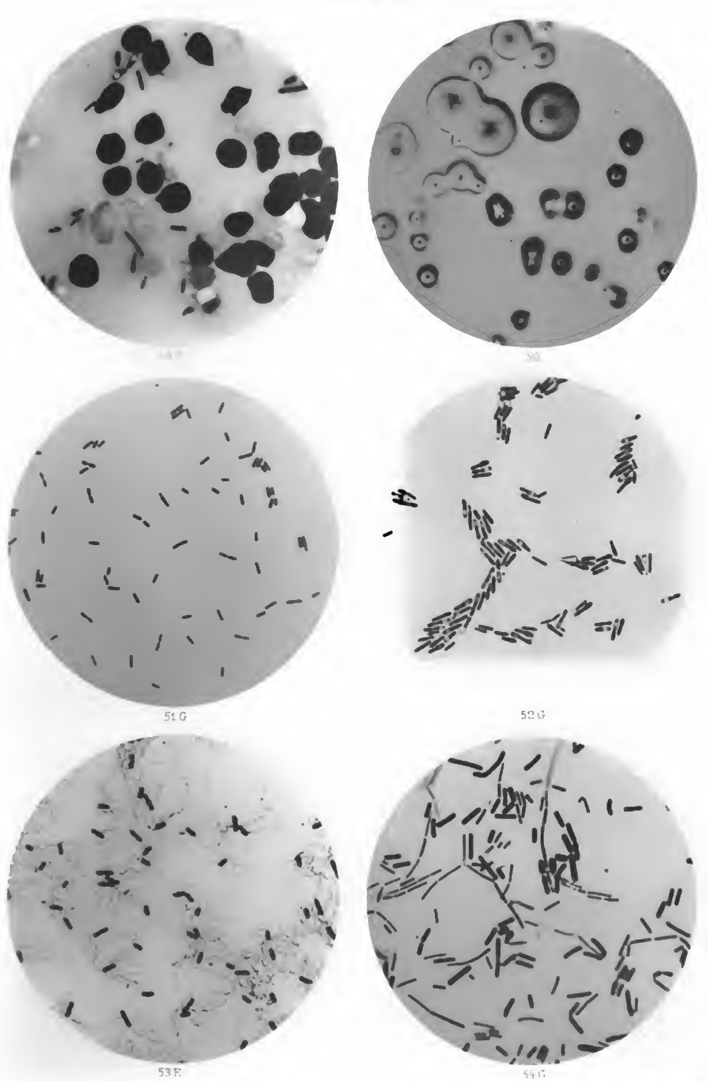
Ähnlich sind die Veränderungen, wenn wir Reinkulturen von Bacillen resp. Sporen im nicht denaturiertem Zustand zur Infektion verwenden. Legen wir aber von einer bereits isoliert stehenden Oberflächenkolonie Kulturen in Zuckeragar an und infizieren wir mit der 24 Stunden alten Kultur Meerschweinchen, so zeigen die Tiere bei der Obduktion ein wesentlich abweichendes Bild. Es treten die Hämorrhagien zurück, während Ödem- oder Gasbildung im Vordergrund der Erscheinung stehen. Hier entscheiden über den Ausfall des Experimentes Verhältnisse, welche wesentlich von der Art des ursprünglich verwendeten Rauschbrandtrockenmuskels abhängen. Es gibt Rauschbrandmuskel, deren abgeleitete asporogene Stäbchen fast regelmäfsig ein sehr rasch auftretendes sulziges Ödem hervorrufen. Die Tiere sterben in 24 Stunden. Diese Rauschbrandbacillenrassen sind nicht selten

dadurch gekennzeichnet, dafs sie selbst bei wiederholt durchgeführter Passage der Kulturen über Zuckeragar im partiell-denaturierten Zustand verharren. Dann beobachtet man Rauschbrandrassen, welche unter gleichen Umständen bei Meerschweinchen das foudroyante Auftreten einer sogenannten Gasphlegmone hervorrufen. Sehr häufig handelt es sich hiebei um Rassen, die zu einer plötzlich auftretenden, morphologisch weitgehenden Denaturierung führen. Entweder zeigt sich in diesen Fällen das Unterhautzellgewebe in grofser Ausdehnung von einer schaumig-ödematösen Flüssigkeit durchsetzt, oder es ist die Gasansammlung mehr umschrieben. Das Bild der Stäbchen, welches Präparate aus dem Gewebssaft aufweisen, ist ein verschiedenes. Bei reichlichem Ödem zeigen die Präparate meist spärliche Vegetation. Die vorhandenen Stäbchen sind meist zarter. Bei reichlicher Gasansammlung ist die Vegetation sehr reichlich. Sie besteht aus dicken, kurzen Stäbchen, die häufig Kapseln besitzen. Besonders reichlich finden sich die Stäbchen oft in dem breiig zerfallenden Gewebe, welches die Wandung der früher genannten umschriebenen Gashöhle bildet. Das genauere pathologisch-histologische Verhalten wird seinerzeit Herr Dr. Dömeny beschreiben. Hier handelt es sich nur um die Feststellung der Tatsache, dafs in dem einen Falle Ödem und geringe Vermehrung von dünneren Stäbchen, im anderen Falle reichliche Gasbildung und reichliche Vermehrung dicker Stäbchen den Prozefs charakterisieren. Übertragen wir vom Gewebssaft auf Agar oder Zuckeragarstich, oder giefsen wir Platten, so bekommen wir gewöhnlich reichliche Vegetation, entweder zeigen die Kulturen Stäbchen vom Typus des unbeweglichen Buttersäurebacillus, oder es erfolgt ein Rückschlag zur Sporulation.

Die Kulturen verlieren entweder bei langer Fortzüchtung ihre Virulenz oder (häufiger bei den Stäbchen der Gasphlegmoneform) sie verlieren sie bereits nach einigen Generationen. Auch die Übertragung von Tier zu Tier schützt bei abklingender Pathogenität nicht gegen den Verlust der Virulenz.

Durchmustert man eine grofse Reihe von Rauschbrandtrockenmuskeln, so findet man nicht selten solche, deren Verwendung als Infektionsmaterial bei Meerschweinchen von vorn-

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



51 G

52 G

53 E

54 G

herein zur Entstehung der oben genannten Prozesse führt. Es kann die Gasbildung reichlicher sein oder die Ansammlung von ödematöser Flüssigkeit besonders auffallend.

Bekanntlich wurde bis heute eine ganze Anzahl von anaeroben Bakterienarten beschrieben, welche bei Versuchstieren Gasphlegmone hervorrufen. Zum Teil handelt es sich bei diesen Arten um solche, die aus Gasphlegmonen oder ähnlichen Krankheiten des Menschen isoliert wurden, zum Teil um Bakterien, die aus sogenannten »Schaumorganen« stammen, ebenso gibt es auch in der Literatur anaerobe Bakterienarten, die neben Rauschbrandbacillen aus Rauschbrandkadavern, aus anderweitigen, mit Gasbildung im Gewebe einhergehenden Krankheiten verschiedener Art gezüchtet wurden. Zu diesen Bakterienarten gesellen sich als Genosse ein von Klein aus Milch gezüchteter Gasphlegmonebacillus, Gasphlegmonebacillen aus Erde, ebenso einige andere Bakterienarten, welche dem Ödembacillus mehr oder minder nahestehen. Die Stäbchen sind bald grofs, bald kleiner, bald unbeweglich oder schwach beweglich bis stark beweglich. Sie sind entweder leicht sporulierend, schwer sporulierend, oder ihr Versporungsvermögen wird nur aus der Methode der Isolierung vermutet. Nach den einen verläuft die Sporulierung mit Granulose (Klein hatte bereits vor unserer Kritik seines Bacillus sporogenes in einer zweiten Arbeit be seinem Bacillus Granuloseauftreten nachgewiesen, welche Literaturangabe von uns damals übersehen worden war), nach den anderen ohne Granulose; die einen der aus menschlichen Gasphlegmonen gezüchteten Stäbchen sind für Meerschweinchen stets pathogen (Fraenkel), die anderen sind wenig oder gar nicht pathogen. Die Kulturen riechen nach Buttersäure oder nach Fäulnisprodukten, oder gar nicht charakteristisch. Die isolierten Bakterienarten tragen die verschiedensten Namen. Einige der Autoren breiten über ihre Bakterienarten ängstlich schützend die Hände aus und wehren sich schweigend oder beredt bei jedem Versuch, ihre Schützlinge mit bereits beschriebenen Bakterienarten in eine Gruppe zu bringen. Die einen Autoren züchten nur auf zuckerfreien Nährböden, die anderen auf zuckerhaltigen. Die einen Bakterienarten verflüssigen die Gelatine, die anderen unterlassen

es. Die einen Arten bilden in Milch Gas, die anderen lassen diese Erscheinung vermissen oder zeigen sie nur über Aufforderung (Fraenkel). Einige verflüssigen sogar das bereits unter stürmischer Gärung ausgefällte Kasein. Die einen der Autoren isolieren mit Hilfe der Plattenmethode, die anderen bevorzugen die Kultur in der Eprouvette. Wie sollen wir alle diese Bakterienarten unterscheiden, von denen die einen gut, die anderen minder gut, die dritten sehr mangelhaft beschrieben sind?

Woran krankt unsere ganze anaerobe bakteriologische Wissenschaft? Wie ich glaube daran, dafs die meisten Bakterien von ihren Entdeckern nur »angeschnitten« werden. Man beschreibt einige Eigenschaften, dann bekommen sie ihren Namen, sie werden literaturfähig und bevölkern unsere Lehrbücher und Handbücher. Wir können sie aber nicht mehr herausbringen, weil sie zu wenig Eigenschaften besitzen. Wir können sie deshalb nicht vergleichen. Zu diesen Schwierigkeiten gesellen sich noch die in der Tat recht beträchtlichen Schwierigkeiten der Isolierung und des Studiums dieser anaeroben Bakterienarten. Diese Schwierigkeiten sind so bedeutend, dafs es ganz ausgeschlossen ist, beim ersten Ansturm ein richtiges Bild zu konstruieren. Jahrelang fortgesetzte Studien über einen kleinen Kreis von Bakterien reichen gerade aus, um diese halbwegs kennen zu lernen.

Wer soll uns nun im vorliegenden Falle den Weg zur Ordnung weisen? Der Rauschbrandbacillus!

Wir hatten seinerzeit nachgewiesen, dafs der unbewegliche Buttersäurebacillus gelegentlich bei Meerschweinchen Gasphlegmone erzeugt. Wenden wir uns nun von diesem unbeweglichen Buttersäurebacillus (vormals Granulobacillus etc.), den A. Fischer[1]) unter die sicheren und guten Buttersäurebacillen einreiht, zu dem besser beschriebenen unbeweglichen Zustand des Rauschbrandbacillus oder überblicken wir lieber nochmals das Bild des Rauschbrandbacillus, wie es im vorhergehenden entworfen wurde. Diese Bakterien befinden sich im rauschbrandkranken Tier in einem Zustande der Labilität. Aus diesem Zustand führen wir sie durch unsere Züchtungsmethoden bald in unbewegliche asporogene Bak-

1) Vorlesungen über Bakterien. 2. Auflage.

terien über, bald leiten wir durch Variation der Ernährung und übrigen Lebensbedingungen, durch Auswahl von Sporen (Pasteurisierung) etc. die Züchtung derart, dafs im einen Falle die Sporulierung mit Granuloseablagerung, im anderen Falle ohne solche vor sich geht. In einem dritten Falle sehen wir endständige Sporen auftreten. Und wie kompliziert werden die Verhältnisse erst, wenn wir die zahllosen Übergänge überblicken, bei welchen einige morphologische Eigentümlichkeiten bereits verloren gegangen sind (Übergang zum einen Extrem), während andere erhalten sind und den Zustand mit dem anderen Extrem verbinden. Nehmen wir nunmehr noch die abweichende Beschaffenheit des Chemismus hinzu, welche in den Extremen erkennbare Differenzen zeigen, in den Übergängen bald mit dem Auftreten jener, bald dieser Formen verbunden sind, dann führt uns die Einsicht in diese Fülle von Variationen einer einzigen Bakterienart bei der Züchtung auf verschiedenen Nährböden, bei der Züchtung auf gleichen Nährböden (wenn wir von verschiedenen, durch die vorausgegangene Behandlung erzielten Zuständen ausgehen) zu einer Frage. Unterscheiden wir die früher genannten zahllosen Bakterienarten der Literatur vielleicht nur deshalb, weil sie einseitig beschriebene Zustände einer in der Natur ungemein verbreiteten Bakterienart oder Gruppe sind? Unterscheiden wir sie deshalb, weil die einen von Ärzten, die anderen von Tierärzten, die dritten von Gärungsbakteriologen etc. isoliert und mit Spezialinteresse behandelt wurden? Weil bei den einen die Pathogenität für Tiere, bei den anderen diejenige für Menschen, bei den dritten die Gärungserscheinungen als Leistungen aufgefafst werden? Nehmen wir eine einzige Eigenschaft heraus, das pathogene Verhalten, so sehen wir bereits, wie wenig geeignet diese »Leistung« ist, um uns an sich einen Anhaltspunkt für die Spezifizierung von Arten zu gewähren. Wir verweisen auf die verdienstvolle Arbeit von Albrecht, der überzeugend nachgewiesen hat, dafs in vielen Fällen derartigen Bakterien, die mit voller Sicherheit als die Erreger aus Gasphlegmonen (Mensch) gezüchtet wurden, Pathogenität gegenüber Meerschweinchen so gut wie fehlte.

Es ist freilich bequem, eine Bakterienart zu beschreiben, dann aber zu verstummen oder die Augen zu verschliefsen, wenn

die Tatsachen dafür sprechen, dafs die erste Beschreibung unvollständig war. Verdienstvoller aber scheint es uns, unermüdlich weiter zu vergleichen, und sollte sich dabei selbst herausstellen, dafs mit Fortschreiten der Erkenntnis die späteren Arbeiten besser ausfallen als der Anfang. Es mag ja sein, dafs diese Auffassung manchem gesinnungslos erscheint, ein wenig Gesinnungslosigkeit ist aber der Anfang vom Fortschritt.

Kehren wir zu dem von uns seinerzeit beschriebenen unbeweglichen Buttersäurebacillus zurück. Den Ausgangspunkt unserer Isolierungsversuche bildete ein Verfahren, welches von Botkin seinerzeit angegeben worden war. Marktmilch wird in Patentbierflaschen gefüllt und nunmehr im Dampftopf unvollkommen sterilisiert. Stellt man die Flaschen nunmehr in den Brutschrank, so tritt sehr häufig stürmische Gärung auf. Legt man von einer solchen gärenden Milch Verdünnungen in Zuckeragar- oder Agarplatten an, so erhält man in der überwiegenden Zahl von Fällen Kolonien, wie sie von uns in der Arbeit über den Granulobacillus etc. beschrieben worden sind. Wir haben bereits seinerzeit mitgeteilt, dafs die Reinkulturen, welche von diesen Kolonien gewonnen werden, nur schwer zur Sporulierung zu bringen sind. Es erfordert komplizierte Methoden. Wir hatten angegeben, dafs die Übertragung in eine Anzahl von Röhrchen mit Nähragar, der in verschiedenem Mafse alkalisch gemacht war, zum Ziele führt. Die Alkalescenz ist entschieden vorteilhaft. Der Grad der Alkalescenz, bei welchem Versporung auftritt, ist, wie damals erwähnt, nicht bestimmbar und wie heute hinzugefügt werden soll, mag der Vorteil einer solchen Kulturserie hauptsächlich darin liegen, dafs man unter diesen Umständen nicht eine Kultur anlegt, sondern viele. Die Folge davon ist, dafs unter einer Anzahl von Kulturen eher eine zu finden ist, in welcher Sporulierung auftritt als bei einer einzigen. Es gelang uns aber nicht, die Sporulierung erblich zu machen. Die aus den Sporen ausschlüpfenden Stäbchen resp. die von diesen abstammenden Vegetationen konnten nicht halbwegs sicher neuerdings zur Versporung gebracht werden. Mit diesem Umstand hängt es zusammen, dafs die Verhältnisse der Versporung nicht

genauer studiert werden konnten. Berücksichtigt man aber die morphologischen Verhältnisse, die Formen der Stäbchen, die Formen der Kolonien, die chemischen Veränderungen, welche durch Aussaat von Reinkulturen des unbeweglichen Buttersäurebacillus in Milch etc. herbeigeführt werden, so läfst sich feststellen, dafs sie alle auffällig übereinstimmen mit den Erscheinungen, die wir bei dem denaturierten Zustand des Rauschbrandbacillus antreffen. Nimmt man einmal an, dafs die Reinkulturen, die aus der gärenden Milch (Botkin) gezüchtet werden, von Sporen beweglicher, versporungsfähiger Bakterien abstammen, die leicht denaturierbar sind, so begreift man auch, warum gerade aus Milchkulturen, die stürmisch gären, in den meisten Fällen durchwegs unbewegliche Buttersäurebacillen gezüchtet werden. Der Grund liegt darin, dafs unter der grofsen Zahl der aus den Sporen ausschlüpfenden Stäbchen diejenigen, bei welchen die Neigung zur Versporung am geringsten ist, sich am raschesten vermehren und in kurzer Zeit alle anderen Rassen verdrängt haben. Mit der reichlichen Vermehrung geht aber Versporungsfähigkeit und Beweglichkeit rasch erblich in Verlust. Giefst man nun von solchen Milchen unter strengster Anaerobiose Platten, so erhält man ausschliefslich Kolonien vom Typus des unbeweglichen Buttersäurebacillus, mit denen sich sofort neuerdings die stürmische Gärung in steriler Milch hervorrufen läfst. Und wie steht es mit dem Fraenkelschen Gasphlegmonebacillus, mit dem Schaumleberbacillus. Beide sind unbeweglich, beide nur schwer zur Versporung zu bringen. Auch diese Bacillen sind nur Zustände einer leicht denaturierbaren Bakterienart. Die Verhältnisse schaffen hier eine Art Botkinsches Experiment. Auf einem günstigen Nährboden bei entsprechender Temperatur entwickelt sich überaus reichlich eine Vegetation charakteristischer Bakterien, stürmische Gasentwicklung begleitet den eigentümlichen Prozefs. Es kann nicht daran gezweifelt werden, dafs eine besondere Beschaffenheit der Gewebssäfte die Disposition zur Anreicherung der durch eine Verletzung oder anderweitig (Schaumorgane) eingedrungenen Bakterien herbeiführt. Ich konnte seinerzeit als Prosekturadjunkt gelegentlich einen Fall von postmortal

entstehenden Schaumorganen beobachten, der hinsichtlich Raschheit der Ausbreitung seinesgleichen sucht. In wenigen Stunden waren bereits die Extremitäten aufgetrieben und es entleerten sich beim Einschneiden unter Knistern reichliche Mengen von Gas. Ich versuchte damals, ob durch Übertragung von Gewebsstückchen auf andere Leichenteile sich der Prozefs bei diesen weiter entwickle. Dies war nicht der Fall.

Leider standen uns in der letzten Zeit keine Fälle von foudroyanter Gasphlegmone zur Verfügung, die wir in der genannten Richtung hätten untersuchen können.

Lange Zeit asporogen fortgezüchtete Stämme dieser Bakterien sind aber wegen der Schwierigkeit der Herbeiführung einer reichlichen Versporung ungeeignet. Dagegen konnten wir an einem von Herrn Professor Kretz überlassenen Schaumleberfall nachweisen, dafs bei Übertragung der primären Kolonien (auch hier empfiehlt sich die Muskelzuckeragarmethode) auf geeignete Nährböden sich reichliche Versporung einstellt und die Beweglichkeit der Stäbchen wieder zum Vorschein kommt. Die Methode der Behandlung ist dieselbe wie beim Rauschbrand.

Es ist nun sehr lehrreich, wie die verschiedenen Zustände der Reinkulturen auch bei diesem Schaumleberbacillus (bei einigen von uns aus Erde, Kuhkot etc. gezüchteten Gasphlegmonebacillen, ferner bei einem uns von Dr. Passini überlassenen, aus Darminhalt gezüchteten Gasphlegmonebacillus) in ganz ähnlicher Weise wie beim Rauschbrandbacillus sich durch abweichende Formen, durch abweichende Sporulierung, durch abweichenden Chemismus, durch Abweichen der pathologisch-anatomischen Bilder verraten. Freilich waren wir bisher aufser stande, die einschlägigen Verhältnisse so eingehend zu studieren, wie dies beim Rauschbrandbacillus geschehen ist. Es würde auch hier zu weit führen, die bereits gewonnenen Erfahrungen ausführlich wiederzugeben.

Es soll nur an einem Beispiel demonstriert werden, wie enorm die Gröfsendifferenzen der Stäbchen einer Reinkultur bei einem Stamme sein können. Geht man wieder von Kolonien mit Stäbchen im halbdenaturierten Zustande aus, so bekommen wir beispielsweise bei Übertragung von derselben Kolonie auf

Agarstrich (streng anaerob) in 24 Stunden Stäbchen vom Aussehen desjenigen auf Fig. 51; auf demselben Nährboden oder noch besser auf Muskelschrägagar in 48 Stunden endständig sporulierende Stäbchen (siehe Fig. 52). Die Stäbchen von der erstgenannten Kultur waren lebhaft beweglich, Fig. 53 zeigt das entsprechende Geifselpräparat.

Übertragen wir auf Zuckeragarstrich (streng anaerob), so bekommen wir plumpe Stäbchen, vollkommen unbeweglich, mit Neigung zur Bildung von Ketten (siehe Fig. 16). Sehr lehrreich sind Zuckeragarstichkulturen, die von einer Kolonie (partiell-denaturiert) angelegt wurden. Es tritt hier (unter ähnlichen Umständen auch beim Rauschbrandbacillus) eine Art Dimorphismus auf, indem (oft fast ohne Übergänge) zarte und dicke Stäbchen sich in einer Kultnr (Fig. 54) entwickeln. Fig. 17 und 18 zeigen Präparate aus einer und derselben Kultur (Zuckeragarstrich, denaturiert). Das eine Präparat war mit Jod gefärbt, das andere mit Gentianaviolett. Die Stäbchen des Gentianaviolettpräparates zeigen kleine Lücken, die mit Jod gefärbten Stäbchen lassen bei Anwendung geeigneter Blaufilter auf der Platte das Bild einer Differenzierung erkennen, welche an dem Auftreten von spärlichen dunklen Körnchen zu erkennen ist. Was die Clostridienversporung anbelangt, so konnten wir dieselben Varianten wie beim Rauschbrandbacillus feststellen. Die früher ausführlich geschilderten Bilder müssen als Wegweiser dienen.

Bildet nach dem Vorhergehenden der Rauschbrandbacillus mit zahlreichen anaeroben Bakterienarten, welche Gasphlegmone erzeugen, eine Gruppe, so wäre es doch verfehlt, alle anaeroben Bakterienarten, die unter Umständen das Bild der Gasphlegmone erzeugen können, in diese Gruppe ohne weiteres einzureihen.

Als anscheinend leicht zu unterscheidende Bakterienart gilt der Bacillus des malignen Ödems. Wir hatten bereits vor Jahresfrist mitgeteilt, dafs der Ödembacillus nach seinem morphologischen und chemischen Verhalten eine Mittelstellung zwischen dem Rauschbrandbacillus und dem fäulniserregenden Buttersäurebacillus (dem Bienstockschen B. putrif.) einnimmt.

Eine solche Differenzierung ist, wie gleich vorausgeschickt werden soll, nur möglich, wenn man das Gesamtbild der Eigenschaften ins Auge faſst. Liegt nun auch nach allem das Schwergewicht der Unterscheidung in dem chemisch-biologischen Charakter des Ödembacillus, so läſst sich doch nicht verkennen, daſs auch die morphologischen Verhältnisse wichtige Anhaltspunkte für die Charakterisierung dieser Bakterienart geben. Freilich liegt auch hier wieder die Sache so, daſs man nicht etwa zwei Bilder von Präparaten des Rauschbrandbacillus und des Ödembacillus einander gegenüberstellen darf, um nun aus dem Vergleiche das Urteil zu fällen: »Der Rauschbrandbacillus ist etwas gröſser als der Ödembacillus oder umgekehrt.«

Versuchen wir lieber, auch vom Ödembacillus, wenn auch nur in flüchtigen Umrissen, ein Bild zu entwerfen. Die von uns eingehender studierten Stämme waren zum Teil selbst gezüchtet (Anreicherung aus Erde in der üblichen Weise), zwei Stämme erhielten wir durch Isolierung aus Peritonealflüssigkeit kolikkranker Pferde (für die Überlassung des Materials sagen wir Herrn Dozenten Dr. Hardtl wärmsten Dank). Ferner verfügten wir über eine Kultur des Vibrion septique aus dem Pasteurschen Institut, endlich über einen Stamm, den Herr Professor Ghon aus einem Falle von »Gasbrand« isoliert und uns in liebenswürdiger Weise überlassen hatte. Sämtliche Kulturen waren für Meerschweinchen hoch pathogen. Die Tiere gingen nach Injektion von Reinkulturen in 24—48 Stunden ein und zeigten den typischen Befund (ausführliche Beschreibung folgt später durch Herrn Dr. Dömeny) eines ausgebreiteten hämorrhagischen Ödems. Zwei Umstände erleichtern die Züchtung und das Studium des Ödembacillus ungemein. Einerseits ist die Virulenz sehr konstant, sie verliert sich nur unter besonderen Bedingungen, von denen später noch die Rede sein wird, zweitens wird die Neigung zur Sporenbildung hartnäckig festgehalten. Als Ausgangspunkt der Beschreibung diene uns wieder das Aussehen der Bacillen in dem Saft von Organen. Das Präparat, welches in Fig. 49 abgebildet ist, hat folgende Vorgeschichte. Ein hochvirulenter Stamm (Kolikflüssigkeit) war einem Meerschweinchen

Grassberger zur Morph...

55

56

subcutan einverleibt worden. Das Meerschweinchen verendete in 24 Stunden.

Der nach dem Tode steril entnommene Gewebssaft wurde einem Kuhkalb subcutan infiziert.[1]) Es entwickelte sich ein von der Injektionsstelle ausgehendes Ödem des Unterhautzellgewebes. Das Tier erkrankte unter Auftreten schwerer Allgemeinerscheinungen und verendete nach 4 Tagen. Bei der Obduktion beherrschte das Bild eine überaus charakteristische Veränderung ausgedehnter Partien der Skelett- und Rumpfmuskulatur. Diese war in grofsem Umfang in eine schwarze, trockene, von Gasblasen durchsetzte Masse umgewandelt und sah demnach ähnlich aus wie die bekannten Muskelherde, die man in Rauschbrandkadavern antrifft. Herzfleisch, Leber, Nieren boten aber das typische Bild von Schaumorganen. Höchst auffällig war es nun, dafs sämtliche derart veränderten Organe einen intensiven Geruch nach fuselhaltigem Branntwein verbreiteten. Dieser Geruch machte sich bereits bei dem Betreten des Seziersaales geltend. Die mikroskopische Untersuchung zeigte allerorts ein gleichartiges Bild. Es fanden sich überall Stäbchen mit Sporen. (Schaumorgane und versporende Stäbchen!) Die aëroben Kontrollkulturen blieben steril. Aus den Organen wurden typische Ödembacillen in Reinkultur isoliert. Fig. 49 zeigt uns ein mit Gentianaviolett gefärbtes Deckglaspräparat. Wir finden fast kein Stäbchen, das nicht bereits durch die Plasmadifferenzierung den Eintritt der Sporenbildung anzeigt. In einzelnen Stäbchen ist die Spore bereits entwickelt. Sie sitzt dem einen Ende des Stäbchens nahe. Die Spore ist oval. Das Stäbchen zeigt an der Stelle, wo die Spore sitzt, keine Auftreibung.

Die Isolierung des Ödembacillus gelingt in den meisten Fällen anstandslos auf gewöhnlichem Agar, Zuckeragar oder Gelatine. Es liegen hier zweifellos geringere Schwierigkeiten vor als beim Rauschbrandbacillus. Sollten sich solche ergeben, so führt die Muskel-Zuckeragarmethode sicher zum Ziele. Wir giefsen Agar- oder

1) Kulturen von drei anderen Stämmen, Rindern subkutan injiziert, riefen keine Krankheitserscheinungen hervor.

Zuckeragarplatten (streng anaerob) und erhalten gewöhnlich in 24 Stunden bereits mit freiem Auge sichtbare tiefe Kolonien, die im allgemeinen seltener wetzsteinförmig und mit geringen Ausläufern versehen sind. Meist entwickeln sich Kolonien, die aus einem dichteren oder lockeren Flechtwerk von haar- oder strangförmigen Gebilden bestehen und in die Umgebung zahlreiche feine Ausläufer entsenden. Brechen die Kolonien an die Oberfläche durch, so bilden sich zarte Oberflächenrasen von wechselnder Ausdehnung. Die mikroskopischen Präparate von solchen Kulturen zeigen verschiedene Bilder. Wir wollen diese nicht beschreiben, sondern gleich versuchen, ob es uns nicht gelingt, gut entwickelte Oberflächenrasen zu bekommen, die zur Anfertigung von Klatschpräparaten (sofort nach dem Herausnehmen der Schalen) geeignet sind. Wir nehmen einige unserer Stämme (Sporenmaterial), geben mit einer Platinnadel eine geringe Menge von diesem oder von entsprechenden Agarkulturen etc. auf die Mitte der Oberfläche je eines erstarrten Agars (Schale) und versorgen die Schalen in der Glocke. Schon bei diesen Vorversuchen fällt uns auf, dafs die verschiedenen Stämme (Zustände) sehr ungleich geeignet sind, zur Entwicklung von Oberflächenrasen zu führen. Es bildet sich entweder nur ein kleiner Vegetationsherd in der Umgebung der Impfstelle, oder es kommt zur Ausbildung ausschwärmender Vegetationen, die als meist zarter Rasen die Oberfläche bedecken. Fig. 37 zeigt das Klatschpräparat einer derartigen, 24 Stunden alten Agarkultur. Die Stäbchen sind verschieden lang, in der Dicke ziemlich gleichmäfsig, sie zeigen keine Neigung zur Bildung von Scheinfäden, sie verhalten sich beim Eintrocknen des Präparates ablehnend gegen die Plasmolyse, ihr Plasma ist ganz gleichmäfsig gefärbt. Sie sind, wenigstens morphologisch betrachtet, normal.

Derartige Vegetationen sind nicht leicht zu erhalten. In vielen Fällen bekommen wir unter sonst gleichen Bedingungen in 24 Stunden Rasen mit Stäbchen, welche ausgesprochene Neigung zur Kettenbildung zeigen, daneben aber sehr ungleich dicke Individuen aufweisen, keulenförmige, spindelförmige, wie solche auf Fig. 38 zu sehen sind. Im vorliegenden Falle (Fig. 38)

war dem Agar 2‰ Maltose zugesetzt worden. Manche Stämme (es handelte sich um solche mit sehr energischer Neigung zur Versporung) führen bei Übertragung auf Zuckeragarplatten (in der vorgeschilderten Weise) zu Vegetationen mit ganz abnormen Formen. Fig. 41 zeigt ein Klatschpräparat eines derartigen, 48 Stunden alten Oberflächenrasens. Das Präparat, mit Jod gefärbt, wurde dunkelbraun. Die Zellen sind in überaus grofser Zahl in monströse Spindeln und kolbig verdickte Gebilde umgewandelt. Der Zellinhalt erscheint in diesen mit Jod behandelten Präparaten tief dunkelviolett gefärbt. In diesen abnormen Zellen ist alles voll von Reservesubstanz. Unter sonst anscheinend gleichen Verhältnissen weichen diese hochsporogenen Rassen des Ödembacillus unseren Versuchen, sie auf Agar oder Zuckeragar zur ordentlichen Vegetation zu führen, in anderer Weise aus. Es bilden die Zellen unter Verdickung Verzweigungen, wie sie etwa beim Diphtheriebacillus vorkommen (Fig. 42). Schon wieder ein Vorgang, den die einen als Fortschritt, die anderen als Krankheit auffassen. Jedenfalls ist es interessant, dafs hier die Abweichung vom Normalen unter gleichen Verhältnissen das eine Mal zur Granulose, das andere Mal zur Verzweigung führt.

Eine Linie mehr am einfachen Stäbchen, und wir sind in Verlegenheit, ob wir nach links oder rechts blicken müssen! Sehr häufig sind Übertragungen von solchen Oberflächenrasen auf andere Nährböden erfolglos. Solche Kulturen sind oft nur zu retten, wenn wir sie auf sterilen Rindermuskel übertragen. Hier tritt prompte Versporung ein. Wir gehen wieder in ganz gleicher Weise vor wie bei dem Rauschbrandbacillus und erzielen bei Verwendung sterilen Rindermuskels in 2—3 Tagen eine reichliche Menge von freien Sporen. Das Material wird zentrifugiert, mit steriler Kochsalzlösung gewaschen, wieder zentrifugiert. Auf den Bodensatz füllen wir sterile Bouillon, welche mit sterilem Prefssaft von rohem Fleisch versetzt ist. Wir verwahren die Eprouvette im Buchnerrohr und geben dieses in den Brutschrank. Nach 1 Stunde öffnen wir und zentrifugieren die ganze Vegetation wieder heraus. Fig. 43 zeigt uns das zum Auskeimungsversuch benutzte Ausgangsmaterial. Die Sporen sind nicht gefärbt. Wie

an den Bildern ersichtlich, nehmen wir von der Sporenfärbung prinzipiell Umgang. Das ablehnende Verhalten gegen Gentianaviolett, die Verhältnisse der Lichtbrechung und die Form charakterisieren die Sporen genügend als solche. Wo dies alles nicht ausreicht, hilft auch die Sporenfärbung nichts. Nach 1 Stunde ist unter den angegebenen Verhältnissen bereits die gröfste Zahl der Stäbchen ausgeschlüpft. An der Fig. 44 sind die Sporenkapseln deutlich zu sehen. Manche derselben zeigen am geschlossenen Pol eine mit Gentianaviolett färbbare Zone, nicht selten sieht man hier zwei Konturen. Die ausschlüpfenden Stäbchen sind zum Teil bereits beweglich. Reichliche Entwicklung von Geifseln zeigen aber die Stäbchen in der Regel erst in älteren Kulturen (10—24 Stunden). Die Zopfbildung tritt sehr häufig auf. Interessanter als die letztgenannten, bereits vielfach beschriebenen Verhältnisse der Sporenauskeimung und der Geifselbildung des Ödembacillus ist das Verhalten der Stäbchen während der Sporenbildung, speziell wenn diese auf dem eben genannten Nährboden, auf sterilem Rindermuskel vor sich geht. Recht zu beachten und für die Differentialdiagnose verwertbar ist die Tatsache, dafs solche Kulturen einen nicht unangenehmen, ätherisch-aromatischen Geruch aufweisen. Der Prozefs der Sporenbiidung verläuft im allgemeinen ganz ähnlich wie beim Rauschbrandbacillus, doch erhielt ich fast niemals Bilder vom Aussehen des Stadiums der Sporenanlage, wie es für den Rauschbrandbacillus Fig. 4 zeigt. Sehr häufig fand ich in derartigen Präparaten Stäbchen, die sich anders verhalten. Es zeigt sich nämlich hier im gefärbten Präparate nicht ein einzelner als Sporenanlage zu deutender Plasmaballen, sondern ein zweites meist kleineres Gebilde am entgegengesetzten Ende. Noch deutlicher tritt dies hervor, wenn wir zum Muskel vor der Verwendung Zucker geben (einige Tropfen 5proz. Dextrose- oder noch besser Maltoselösung). Ein derartiges Bild (24 Stunden alte Muskelzuckerkultur) des Ödembacillus zeigt uns Fig. 40 (Färbung mit Gentianaviolett). In einigen der Stäbchen hat sich die Sporenanlage bereits zur Spore entwickelt. Die zweite Sporenanlage (?) des Stäbchens (Doppelstäbchens mit unvollkommener

Spaltung?) scheint gewöhnlich zu verkümmern. Daneben finden sich reichlich anderweitige Abnormitäten. Präparate aus solchen Kulturen, die mit Jod gefärbt wurden, zeigen, dafs diese versporenden Zellen reichlich jodfärbbare Substanzen enthalten (siehe Fig. 39). Es zeigen sich hier neben den gewöhnlichen Clostridien, wie wir sie auf Fig. 11 (Rauschbrandbacillen) sehen, solche, die an beiden Polen einen ovalen oder rundlichen ungefärbten Körper enthalten, deren einer gröfser ist als der andere. Dabei sind nicht selten die einander zugewendeten Pole dieser Körper exzentrisch verschoben. Diese Clostridienform scheint mir für den Ödembacillus nicht charakteristisch, aber pathognomonisch zu sein, da wir sie unter diesen Umständen überaus häufig antreffen. Sie findet sich auch sehr häufig in Präparaten aus der Ödemflüssigkeit, bezw. aus den Muskeln der an malignem Odem eingegangenen Tiere und ist selbst in manchen Fällen in Klatschpräparaten von der Leberoberfläche anzutreffen. Sehr häufig zeigen die Clostridien in den Präparaten der oben genannten Muskelzuckerkulturen bei Jodfärbung rotbraune Granulose. Blauviolett oder braunviolett sind hingegen oft die monströsen Formen (Fig. 41) gefärbt. Ebenso können die Clostridien aus dem Tierkörper dunkle Farbentöne bei Jodfärbung zeigen. Vergleichen wir diese Beschreibung der Granulose des Ödembacillus mit dem bei dem Rauschbrandbacillus mitgeteilten, so ergeben sich Unterschiede, die allerdings durch Ausnahmen einigermafsen verwischt werden. Immerhin wäre es sehr interessant, dieses Verhalten genauer zu verfolgen und insbesondere im Zusammenhang mit der Tatsache zu studieren, dafs der Ödembacillus anscheinend nicht dauernd denaturiert werden kann, dafs er gröfsere Neigung zum Beibehalten der Versporungsfähigkeit besitzt, dafs weiters auch die Art seiner Ausscheidungen (in flüssigen Nährböden, die gärfähiges Material enthalten) ihn immerhin in erkennbarem Grade von der Gruppe der Buttersäurebacillen entfernt und der Gruppe der exquisit fäulniserregenden anaeroben Bakterien nähert.

Bekanntlich wird es für den Ödembacillus als sehr charakteristisch angesehen, dafs er im Meerschweinchen (vorwiegend

postmortal) reichliche Vegetationen auf der Peritonealoberfläche erzeugt, die durch Auftreten von langen Scheinfäden gekennzeichnet sind.[1]) Fig. 47 zeigt ein solches Klatschpräparat der Leberoberfläche. Nicht selten sahen wir aber in solchen Klatschpräparaten auffallend dicke Stäbchen, die uns einigermafsen an denaturierte Rauschbrandbacillen erinnern. (Fig. 48.)

Finden wir in diesen und anderen Fällen bereits eine vorübergehende Abnahme der Neigung zur Versporung, eine Abnahme der Beweglichkeit und Auftreten abnorm dicker Stäbchen, so lassen sich, wenn wir die beim Rauschbrand gewonnenen Erfahrungen berücksichtigen, mit einiger Mühe auch beim Ödembacillus partiell denaturierte Vegetationen herbeiführen. Man erzielt Kulturen (Zuckeragar, Zuckerbouillon), die reichliche Gasentwicklung zeigen, die morphologisch durch Auftreten von dickeren Stäbchen und Scheinfäden charakterisiert sind. Man erzielt sogar (selten) distinkte Oberflächenkolonien vom Aussehen der Kolonien des denaturierten Rauschbrandbacillus. Bemerkenswert ist es nun, dafs unter Umständen die Infektion von Meerschweinchen mit solchen vorübergehend denaturierten Stäbchen zu Prozessen führt, welche durch Zurücktreten des hämorrhagischen Charakters der Ödeme, durch reichliche Gasbildung etc. als Gasphlegmonen imponieren.

Doch ist es uns niemals gelungen, den Ödembacillus dauernd in den denaturierten Zustand überzuführen. Es erfolgt immer wieder Rückschlag in den gewöhnlichen Zustand. Beachtenswert ist das Verhalten der Kulturen des Ödembacillus in Gelatine, Milch, Serum. In weitaus den meisten Fällen erfolgt in den Gelatinekulturen (man mag von was immer für einen Zustand ausgehen) rasche Peptonisierung. Vergleicht man eine grofse Anzahl von Kulturen des Rauschbrandbacillus (Herzblut!), des Ödembacillus und eines Stammes des harmlosen fäulniserregenden Bienstockschen Bacillus, so kommt man zu dem Eindruck, dafs die Geschwindigkeit und Intensität der Verflüssigung in Kulturen

[1]) Es spielen jedenfalls besondere Verhältnisse eine Rolle. So ist es bemerkenswert, dafs die Leberoberfläche des früher erwähnten Ödem-Rind-Kadavers keinen Rasen, sondern nur vereinzelte Stäbchen aufwies.

des Ödembacillus etwa die Mitte hält zwischen den diesbezüglichen Eigenschaften der beiden anderen genannten Bakterienarten. Fig. 50 zeigt eine 5 Tage alte Gelatineschalenkultur des Odembacillus (22°). In Stichkulturen gestaltet sich das Bild etwa folgendermafsen: Die Vegetation entwickelt sich entlang dem Einstich in Form von weifslichen Kügelchen, die bald zu einem sackförmigen Gebilde konfluieren. Die Gasbildung ist (zum Teil, da die Gasblasen entweichen können) eine mäfsige.

In manchen Fällen kommt es zur Bildung von Ausläufern. Diese sind, entsprechend der rascher einsetzenden Verflüssigung, gröber als diejenigen beim Rauschbrandbacillus, wulstig-lappenförmig. Zusatz von Zuckerlösung (2%) in der Gelatine führt zu einer Verzögerung der Verflüssigung in den Gelatinen, was in Parallelkulturen mit und ohne Zucker hervortritt. Fig. 63 zeigt eine 6 Tage alte Gelatinestichkultur, Fig. 65 eine ebensolche, 8 Tage alte eines anderen Stammes, Fig. 64 eine 8 Tage alte Zuckergelatinekultur. Das Verflüssigungsvermögen konnte beim Ödembacillus bisher nicht durch Passage über Zuckergelatine etc. zum Schwinden gebracht werden.

Ganz regelmäfsig tritt in Serumkulturen eine besondere Form der versporenden Zellen auf, die seinerzeit v. Hibler bei anaëroben Bakterien beobachtet hat. Die Spore sitzt endständig an dem gewöhnlich sehr schlanken Stäbchen. Freie Sporen und Köpfchensporen zeichnen sich durch ihre in weitem Mafse variierende Gröfes aus. Insbesonders trifft man auffallend viele kleine runde Sporen (Fig. 45). Sehr häufig zeigen die gefärbten Präparate (Gentianaviolett) innerhalb der Spore ein zentral gelegenes Korn (Fig. 46).

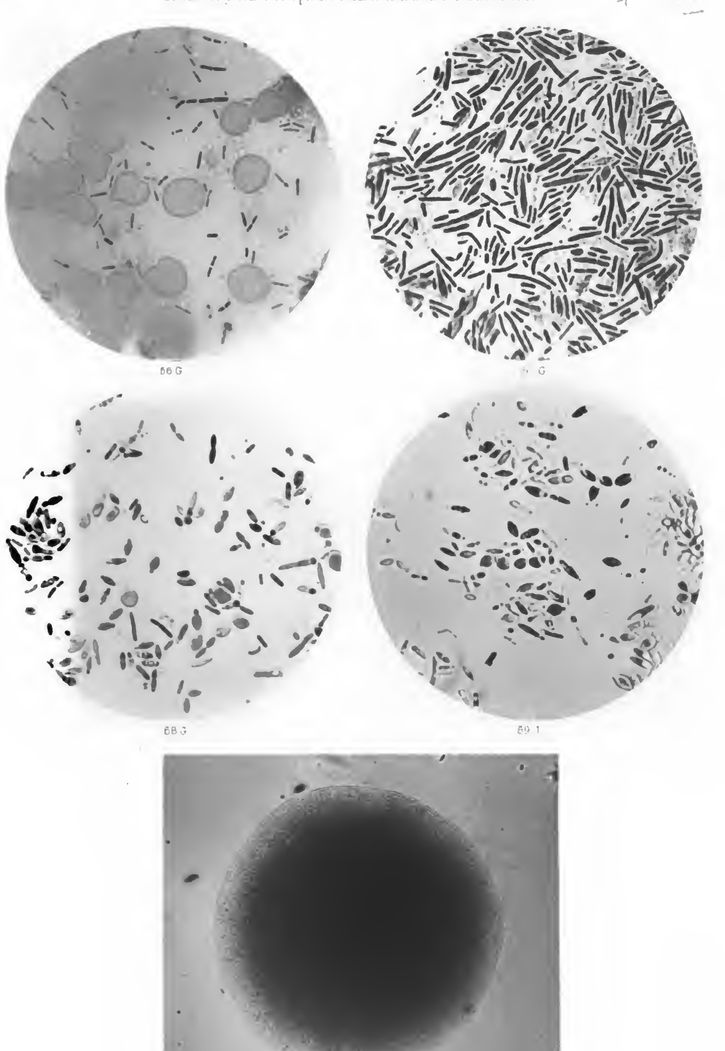
Nachdem im vorhergehenden die Beziehungen des Ödembacillus zu dem Rauschbrandbacillus, soweit sie morphologisch und kulturell zu verfolgen sind, mit Hervorhebung einiger uns wichtig erscheinender Eigenheiten gestreift wurden, fragen wir nach der systematischen Stellung der genannten Bakterien. Wir wollen diese Frage, soweit sie den Ödembacillus betrifft, in suspenso lassen, da sie besser im Zusammenhang mit der Besprechung des dem Ödembacillus näher stehenden Bienstockschen Bakteriums erörtert werden kann. Etwas eingehender

müssen wir uns mit der Gruppe des Rauschbrandbacillus und seiner Verwandten beschäftigen und hier handelt es sich besonders um die Frage: Sind diese Bakterien insgesamt dem »Amylobakter« anzuschliefsen und wie sollen wir die ganze Gruppe benennen? Statt einer Antwort wieder eine Frage. Wie gewinnen wir die Amylobakterarten? Wir isolieren mit Hilfe einer Reihe von natürlichen oder experimentell erprobten Anreicherungsverfahren aus gärenden Flüssigkeiten streng anaerobe Bakterien, die neben den charakteristischen chemischen »Leistungen« bestimmte morphologische Merkmale aufweisen, vor allem die Eigentümlichkeit, unter Bildung von Clostridien zu versporen. Weiters verlangen wir von diesen Bakterien, dafs sie lebhaft beweglich sind und bei den verschiedenen Züchtungsverfahren auch bleiben. Erfüllen sie die letztgenannte Bedingung nicht, dann schalten wir sie von vornherein aus. Wie steht es aber mit der Clostridienbildung? Ist diese Eigenschaft geeignet, zur Nomenklatur verwendet zu werden? Die Ansichten sind auch unter den Berufenen verschieden. Sehen wir uns einmal ein »typisches Clostridium« an, wie es beispielsweise A. Fischer in seiner neuen Auflage der »Vorlesungen über Bakterien« abbildet (zeichnet).

Dieses Clostridium (Herr Fischer wird uns diese harmlose Kritik nicht übelnehmen) ist ein echtes systematisches Clostridium. Das heifst: Es vereinigt alle guten Eigenschaften in einer Person. Es ist wohlgenährt, enthält eine reife Spore und bei alledem einen Schmuck von zahlreichen kräftigen Geifseln. Nun ist es ja richtig, dafs bei jenen harmlosen Buttersäurebacillen, die wie die Amylobakterarten auch unter allen möglichen sonst hinderlichen Verhältnissen ihre Beweglichkeit beibehalten, die Geifseln auch im Stadium der Clostridienbildung nicht verloren gehen.[1]) Aber man kann sich doch leicht überzeugen, dafs im allgemeinen auch bei diesen Bakterien der Geifselschmuck am schönsten entwickelt ist, wenn sie sich in

1) Beweis einer grofsen Anpassungsfähigkeit. Die Clostridien des Rauschbrandbacillus zeigen gewöhnlich nur 3—4 Geifseln. Sie sind sehr häufig geifsellos.

Grassberger, zur Morph. des Rauschbrandbac. u. des Oedembac.



J. B. OBERNETTER MÜNCHEN HEL. GR.

granulosefreiem Zustande befinden, dafs überdies die Geifseln der Zelle, die bereits eine Spore entwickelt hat, schlechter beizbar, schlechter färbbar sind. Ausnahmen mögen vorkommen. Aber im allgemeinen nimmt mit dem Zunehmen der Reservesubstanz die Beweglichkeit ab. Demzufolge ist die Perücke des typischen Clostridiums zu beanstanden. Weiters konnten wir aber nachweisen, dafs die Versporung der Amylobakterarten auf sterilem Muskel ganz ohne Clostridienbildung einhergeht. Ähnliche Erfahrungen liegen auch anderweitig vor. Es fragt sich nun, welche Art der Versporung wollen wir als die normale bezeichnen. Diejenige, die wir unter den von uns gestellten Bedingungen am häufigsten oder liebsten sehen? Freilich kommen wir mit dieser verfänglichen Frage wieder auf ein bedenkliches Gebiet, da ja unser ganzes System der Bakterien auf Interessenpolitik aufgebaut ist, sowohl was Formen als auch was Leistungen betrifft. Zum Teil ist vielleicht die Schuld an diesen Verhältnissen dem Umstand zuzuschreiben, dafs wir unsere Bakterien noch viel zu wenig kennen. Es wäre zum Beispiel sehr interessant, die verschiedenen Arten der Versporung einer Bakterienart genauer zu untersuchen und zu prüfen, welche Sporen am widerstandsfähigsten gegen Erhitzung sind. Dies müfste unter genauer Kontrolle der morphologischen Bilder geschehen, und es wären weiters die äufserst komplizierten Zustände, die durch Vererbung und Anpassung geschaffen werden, eingehend zu berücksichtigen. Wir wollten bereits im Anfang unserer Untersuchungen derartige Experimente unternehmen, doch liefs uns bald die Erkenntnis, dafs wir nach dem damaligen Stande unseres Wissens der Untersuchung dieser schwierigen Frage, welche noch durch die Nebenumstände (Art der Konservierung, Einflufs des umgebenden Mediums, Reaktion etc.) kompliziert wird, nicht gewachsen waren, die Versuche wieder aufgeben. Was hat es für einen Zweck, an der Uhr Minuten abzulesen, wenn die Voraussetzungen für eine exakte Untersuchung infolge der zahlreichen, zum Teil unbekannten Möglichkeiten, nicht gegeben sind? Später ist uns leider für diese Versuche keine Zeit geblieben. Noch aussichtsreicher aber und einwandsfreier sind

vielleicht Versuche über die Feststellung der auskeimungsfähigen Sporen. Wir konnten beim Rauschbrandbacillus nachweisen, dafs die Sporen, welche ohne Granulose zu stande kommen, in gröfserer Zahl auskeimen als Clostridiensporen. Jedenfalls bieten derartige Fragen ein weites Feld für Untersuchungen und wir sollten nicht versäumen, die wenigen Anhaltspunkte für die Beurteilung biologisch verschiedenen Verhaltens, welche uns die Natur an die Hand gibt, nach Kräften auszunutzen.[1])

Wenn wir dann einmal unsere Bakterienarten genauer kennen, kommen wir vielleicht so weit, dafs wir »einige Arten« streichen können. Der Ausbau des Systems ist nicht unsere Aufgabe, sondern Aufgabe der Botaniker, um die wir sie nicht beneiden. Wir sind keine Baumeister. Unsere Aufgabe liegt auf einem anderen Gebiet. Unsere Stärke liegt im Erkennen von Schwächezuständen. Und wenn wir uns einmal durch unsere Brille das systematische Gebäude[2]) ansehen, so glauben wir, bereits an den Mauern einige Sprünge zu erkennen. Die Zimmer sind etwas enge, die Fenster klein, das Licht dringt meist nur von einer Seite ein. Und blicken wir auf das Dach mit seinen zahllosen Schnörkeln, Spitzen und Türmchen, die auf idium — inium — ilium endigen, so scheinen sie uns bedenklich zu wackeln.

Daran ist nichts zu ändern. In der Hauptsache trifft die gesinnungslosen Bakterien die Schuld. Wir müssen den Zustand als Provisorium ansehen. Vielleicht können wir ihn erträglicher machen. Öffnen wir Fenster und Türen, damit das Licht überall eindringt und die Gegenstände von allen Seiten beleuchtet. Sehen wir dann auch die Dinge durch unsere Brille immer noch in einer Farbe, so ist doch durch das Verschwinden einiger Kontraste viel erreicht. Doch ich will Farbe bekennen. Meine

1) Es möge an dieser Stelle hervorgehoben werden, dafs anscheinend auch bei der Verschiedenheit des Verhaltens gegenüber der Gramfärbung, wie sie verschiedenen Zuständen der in Betracht gezogenen anaëroben Bakterien zukommt, die in dieser Arbeit hervorgehobenen Differenzen, welche durch verschiedene Ernährung etc. bedingt sind, eine Rolle spielen.

2) Dies gilt selbstverständlich nur von dem bakteriologischen System.

Losung lautet: Achtung vor dem Stäbchen, Mitleid mit der Zelle. Achtung vor dem freien, einfachen, langweiligen, geraden Stäbchen mit seinem gleichförmigen Plasma, mit seiner Abneigung gegen die Befolgung der (osmotischen) Gesetze. Achtung vor dem Stäbchen, das alle diese Eigenschaften vereinigt. Mitleid mit dem Stäbchen, wenn es anschwillt, einlagert, in Ketten und Fäden seine Selbständigkeit aufgibt oder willig den Gesetzen gehorcht. Und wie sollen wir es denn mit den krankheitserregenden Bakterien halten?[1]) Was sollen wir von dem gefährlichen Rauschbrandbacillus denken?

Wir isolieren den Verbrecher sorgfältig, wir untersuchen ihn eingehend und behandeln ihn liebevoll. Wird er dann wegen seiner Missetaten justifiziert, wohnen wir dem Akte bei, die Uhr in der Hand und sagen: »Richtet ihn, doch mefst ihm keine Schuld bei. Er war abnorm.« Das ist ärztlicher Beruf.

Bemerkungen zu den Tafeln.

Die Aufnahmen von Präparaten bei mehr als 1000facher Vergröfserung sind mit Ausrufungszeichen versehen. Es handelte sich hier um Struktur details, die bei 1000facher Vergröfserung auf der Mattscheibe nicht deutlich erkennbar waren, so dafs eine befriedigende Einstellung erst bei 1500 bis 2000facher Vergröfserung gelang. Im übrigen ist an dem Prinzip der Normalvergröfserung von 1000 festgehalten.

J bezeichnet Färbung mit Jodlösung,
G » » » Gentianaviolett,
E » » nach v. Ermenghem,
A » Differenzierung mit Alkohol,
U » »ungefärbt«.

Die nachfolgende Tabelle gibt an, auf welchen Textseiten die einzelnen Bilder besprochen werden.

R bezeichnet Rauschbrandb.,
G » Gasphlegmoneb.,
Ö » Ödemb.

1) Die abstruse Anschauung von Vegetariern und Genossen, dafs wir die krankheitserregenden Bakterien nicht vernichten dürfen, und dafs es deshalb keine solchen gibt, entspringt einer edlen Gesinnung. Doch diese Leute können die Uhr nicht ablesen. Soweit sind wir noch lange nicht mit der Ordnung, Reinlichkeit und Erkenntnis, dafs wir auf die Desinfektionsmittel verzichten könnten.

R 1 17, 18, 44
R 2 17, 18, 44
R 3 18
R 4 19, 20, 44, 68
R 5 20, 33, 52
R 6 52, 20, 33, 35, 39
R 7 23, 32, 43, 44
R 8 21, 34, 35, 43
R 9 12, 21, 22, 23, 24, 34, 35, 43
R 10 23, 25, 38
R 11 24, 25, 33, 34, 38, 43, 69
R 12 26, 34, 38
R 13 26, 38
R 14 25, 47, 48
R 15 25, 48.
G 16 29, 63
G 17 63
G 18 14, 63
R 19 27, 29
R 20 29, 43
R 21 29, 30, 31, 43
R 22 29, 30
R 23 30, 31
R 24 35, 44
R 25 44
R 26 44
R 27 44
R 28 33
R 29 34, 35
R 30 53
R 31 11, 13
R 32 17
R 33 17
R 34 13, 17, 44
R 35 13
R 36 17
Ö 37 66
Ö 38 51
Ö 39 69
Ö 40 68
Ö 41 67, 69
Ö 42 67
Ö 43 67
Ö 44 68
Ö 45 71
Ö 46 71
Ö 47 70
Ö 48 70
Ö 49 65
Ö 50 71
G 51 51, 63
G 52 51, 63
G 53 63
G 54 63
R 55 48
R 56 48
R 57 47
R 58 49
R 59 49
R 60 49
R 61 49
R 62 49
Ö 63 71
Ö 64 71
Ö 65 71
R 66 6, 19, 22, 45, 44, 54
R 67 51
R 68 50
R 69 50
R 70 13

71

B. Chemisch-biologisches Verhalten des Rauschbrand-bacillus und des Ödembacillus.

Von

A. Schattenfroh.

Im Verlaufe unserer bisherigen Untersuchungen über die Erreger der anaeroben Buttersäuregärung hat sich die Möglichkeit bezw. das Bedürfnis herausgestellt, eine Anzahl von Bakterien, die bisher unter eigenen Namen geführt wurden, in Gruppen zu vereinigen.

Es geschah dies nicht so sehr aus Bequemlichkeitsrücksichten, als weil wir in der Variabilität der Bakterien überhaupt, speziell der pleomorphen Buttersäurebacillen, eine ausreichende Erklärung für geringfügige Unterschiede und Abweichungen vom Typus sahen, und es uns ein Fortschritt schien, der dem ersehnten natürlichen Systeme zuleiten mufste, — gegenüber den zahlreichen Versuchen der einzelnen Autoren, zu spezifizieren und zu differenzieren, Gruppeneigenschaften und Gruppenreaktionen aufzustellen.

Von den beiden bisher ausführlicher beschriebenen Arten der Buttersäurebacillen umfafste insbesondere die als »beweglicher« Buttersäurebacillus bezeichnete eine ganze Anzahl schon beschriebener und in den einzelnen Eigenschaften vielfach nicht völlig übereinstimmender Bakterien, während die »unbewegliche« Art durch eine gröfsere Gleichmäfsigkeit der Formen und des biologisch-kulturellen Verhaltens ausgezeichnet war.

Als einer der wichtigsten Behelfe bei diesem Versuche des Sichtens und Ordnens diente uns neben der genauen Feststellung

der morphologisch-kulturellen Eigenschaften die Untersuchung der Veränderungen und Zersetzungen, die gärungs- und fäulnisfähige Materialien durch diese höchst aktiven Mikroorganismen erfahren, und es waren die Resultate dieser Studien im allgemeinen befriedigende und ermutigende, wenngleich ein gewisser Pleochemismus, der wohl auch gelegentlich unter allzu vertrauensvollen Beobachtern seine Opfer fordern dürfte, öfters Überraschungen bereitete.

In dieser Beziehung darf man eben die Erwartungen nicht zu hoch spannen. Auch die chemische Leistung ist nichts anderes als ein Ausdruck des jeweiligen, mehr oder minder zäh festgehaltenen Zustandes der Kultur, der bei so variabeln und anpassungsfähigen Lebewesen häufig genug sich ändert.

Zweifellos wird die Bedeutung der chemischen Untersuchung auch dadurch eingeschränkt, dafs gewisse subtile Veränderungen im Stoffwechsel der Kulturen, die sich z. B. unserm Geruchssinne noch deutlich kundgeben, dem analytischen Nachweise häufig entgehen, wie auch anderseits zugegeben werden mufs, dafs die Variationen der Zersetzung (mit Rücksicht auf die gebildeten Produkte), im Vergleiche zu dem Heer von verschiedenen Gärungs- und Fäulniserregern nicht allzu zahlreiche sind, und vielfach mehr vom Material als von letzteren abhängen mögen.

Als charakteristisches Merkmal der Buttersäurebacillen — das der Gruppe ja auch den Namen gegeben hat — gilt die Fähigkeit derselben, aus löslichen Kohlehydraten neben den Gasen Buttersäure zu bilden; ebenso haben eine Anzahl von Autoren auch Butylalkohol unter den Gärprodukten nachgewiesen.

Wir konnten nun in unsern bisherigen Untersuchungen durch Variation des Nährbodens, Auswahl der Kultur u. a. die Bedingungen studieren, unter welchen bei dieser Gärung reichliche Mengen von Buttersäure entstehen und waren weiters in der Lage, den Nachweis zu erbringen, dafs hierbei fast regelmäfsig neben der flüchtigen Säure, oft in ganz überwiegender Menge, auch Milchsäure gebildet wird.

Es hat uns überrascht, dafs, von einer kurzen Bemerkung Fitz's abgesehen, niemand vor uns auf den eben erwähnten

Befund aufmerksam wurde. Die Erklärung hierfür mag zum Teil in der einseitigen Kulturmethode der Autoren liegen (in Milch z. B. entsteht sehr häufig nur Buttersäure), zum Teil mag die geringe Ausdehnung der Versuche daran Schuld tragen.[1])

Wir legen auf den gelungenen Nachweis besonderen Wert — wiewohl die Tatsache selbst nichts Spezifisches für die Buttersäuregärung bedeutet —, da einmal die Kenntnis dieser Verhältnisse (auch der Bedingungen, unter welchen Milchsäure zu entstehen, richtiger übrig zu bleiben pflegt) ein besseres Verständnis der Milchsäurevergärung anbahnt (s. w. u.), anderseits auch durch den Wechsel im Mengenverhältnisse von Milch- und Buttersäure, das besonders leicht kontrollierbar ist und in die Augen fällt, der Lehre, wie wenn die Gärungen nach ewigen, ehernen Gesetzen abliefen und sich in allgemein gültige Formeln zwängen liefsen, in besonders eklatanter Weise widersprochen wird.[2])

Von besonderem Interesse war im Verlaufe unserer fortlaufenden Untersuchungen über die Buttersäuregärung die Beobachtung, dafs eine Anzahl menschen- und tierpathogener Bakterien unverkennbar — gerade auch in biologisch-chemischer Beziehung — Gruppenmerkmale der Buttersäurebacillen aufwiesen. Es wurde auch schon erwähnt, dafs ein pathogener »unbeweglicher« Buttersäurebacillus den Weg wies.

Aufgabe dieser Abhandlung ist es nun, im Anschlusse an die Schilderung der morphologischen und kulturellen Merkmale, die im ersten Teile erfolgte, die Existenz- und Wachstumsbedingungen, vor allem aber den Biochemismus des Rauschbrandbacillus, des Ödembacillus und der Gasphlegmone-

1) Fischer setzt in der neuen Auflage seines Lehrbuchs bei der Beschreibung des unbeweglichen Buttersäurebacillus hinter das Wort »Rechtsmilchsäure« ein Fragezeichen. Gilt das Bedenken der Milchsäure oder nur der gebildeten Modifikation?

2) Jedenfalls müfsten die hochmolekularen Gärungsformeln, wie wir sie in manchen Beschreibungen finden, für jeden einzelnen Fall berechnet werden (wenigstens bei der Zuckergärung). Sie scheinen uns wertlos zu sein, da die blofse Feststellung der Tatsache, dafs einmal ein Bakterium in der bezeichneten Weise das Gärmaterial vergoren hat, auf allgemeines Interesse wohl kaum Anspruch erheben darf.

bacillen, zu erörtern. Hierbei wird reichlich Gelegenheit geboten sein, auch der systematischen Stellung dieser Bakterien die gebührende Beachtung zu schenken und theoretische damit im Zusammenhange stehende Fragen, öfters auch von einem besonderen Standpunkte aus, zu streifen.

Beginnen wir mit der Besprechung der Gärtätigkeit, die auch bei den zu beschreibenden Krankheitserregern unser vollstes Interesse in Anspruch nimmt.

Wir haben die einschlägigen Versuche nicht in dem Mafse ausgedehnt, wie bei unsern früheren Untersuchungen, da uns die Erfahrung lehrte, dafs mancher Einflufs, wie strenge oder minder strenge Anaerobiose, gewisse Zusätze zum Nährboden, auf den wir von vornherein genau geprüft hatten, nicht besonders in die Wagschale fällt.

Aus demselben Grunde trafen wir auch unter den Kohlehydraten für die Gärversuche eine bescheidene Auswahl und beschränkten uns auf die Untersuchung von verkleisterter Stärke, Traubenzucker, Rohrzucker und Milchzucker, letzterer in Milch, die übrigen in 1proz. Peptonbouillon geprüft.

Legt man Massenkulturen in den erwähnten Nährboden, ausgehend von Rauschbrandreinkulturen, an, so gelingt es häufig nicht, ganz entsprechend dem, was über die Züchtbarkeit des Rauschbrandbacillus schon gesagt wurde, ein üppiges Anwachsen der Kultur zu erzielen. Dies gilt insbesondere von Milch, die nicht selten, trotz aller Vorbedingungen, nach ihrer Besäung sowohl mit schlecht angepafsten als auch mit an unsere Nährböden bereits vortrefflich gewöhnten Kulturen steril bleibt.

Gelingt aber die Übertragung, so bieten die Gärkolben häufig das Bild einer Gärung, wie wir sie nur selten bei den harmlosen Buttersäurebacillen zu sehen gewohnt sind. Insbesondere, wenn den Nährlösungen Kreide zugesetzt wurde, war die Gasentbindung gelegentlich eine so stürmische, dafs der Schaum den Hals des Kolbens vollständig ausfüllte und den Wattepfropf netzte. Die Milch weist in solchen Fällen das typische, wiederholt beschriebene Verhalten auf, das insbesondere durch die Bildung eines von

Gasblasen durchsetzten und siebförmig durchbrochenen Kasein-coagulums charakterisiert ist.

Es wirkt angesichts dieser Beobachtungen eigentümlich befremdend, wenn Kitasato erwähnt, dafs in Zuckerbouillon das Wachstum des Rauschbrandbacillus kein besseres als in zuckerfreier Bouillon sei.

Von den untersuchten Zuckerarten wird anscheinend (wenigstens gilt dies für die meisten Rauschbrandstämme) Dextrose am leichtesten angegriffen, besonders wenn durch Sterilisierung der Lösung im gespannten Dampfe ein Teil des Zuckers bereits in Caramel umgewandelt ist. Aber auch Saccharose mufs als leicht vergärbarer Zucker — dies sei gegenüber einer Behauptung von Achalme[1]) besonders betont — bezeichnet werden. Freilich enthielt die Rohrzuckerlösung in unsern Versuchen stets reichlich — von der Sterilisierung der konzentrierten Flüssigkeit herrührend — Invertzucker, dessen Zersetzung daher die Vergärung der Saccharose einleiten konnte. Trotzdem beweist die wiederholt beobachtete völlige Aufzehrung des Rohrzucker-Invertzuckergemenges in den Gärkolben, dafs auch die Saccharose der Vergärung durch den Rauschbrandbacillus unterliegt.

Die verkleisterte Stärke scheint am schwersten vom Rauschbrandbacillus vergoren zu werden. Wir sahen eigentlich nur bei Aussaat unseres oft bewährten Materials Di (siehe I. Teil) eine üppigere Entwicklung in Stärkelösungen eintreten. Offenbar spielt hier die Bildung eines den Kleister in Lösung bringenden Enzyms, das anscheinend den einzelnen Rassen nicht in gleicher Weise zu eigen ist, eine Rolle.

Die Dauer der Gärung, die in den besprochenen Nährlösungen vom Rauschbrandbacillus unterhalten wird, ist im einzelnen Falle ebenso wechselnd wie ihre Intensität. In den meisten Fällen erstreckt sie sich — wenn die Kulturen durch fremdartige Bakterien nicht verunreinigt werden — in etwa 4 proz. Lösungen über Wochen. Dabei erfährt allerdings häufig die Intensität derselben zeitweise eine wesentliche Herabminderung, die sich manchmal bis zur scheinbar völligen Sistierung steigert. Die Gärung

1) Annales de l'institut Pasteur, 1902.

verläuft dann in zwei getrennten Phasen, und es liegt in einem solchen Falle durchaus die Berechtigung vor, — schon mit Rücksicht auf die hierbei auftretende neue Generation und die sich abspielenden biologischen Prozesse — von einer Nachgärung zu sprechen (s. w. u.).

Bei der Untersuchung der aus den Zuckern und der Stärke gebildeten Gärprodukte leiteten uns dieselben Grundsätze wie in den früheren Versuchen. Wir prüften auf Alkohole und bestimmten die Menge der gebildeten flüchtigen und nicht flüchtigen Säuren. Hierbei bedienten wir uns stets der schon früher geübten Methoden, und möchte ich nur erwähnen, dafs, um das Freiwerden von Salzsäure aus den Chloriden der Kulturflüssigkeit zu vermeiden, wir in der Regel, statt wie früher mit Schwefelsäure, — mit Phosphorsäure die Destillation vornahmen.

Eine Analyse der gebildeten Gase mufste leider, so wünschenswert sie auch gewesen wäre, aus äufseren Gründen unterbleiben.

In einer grofsen Anzahl von Gärversuchen — die wir mit den verschiedensten Stämmen anstellten — wiesen wir nun unter den Gärprodukten, genau wie bei den nicht pathogenen Buttersäurebacillen, Buttersäure und Milchsäure nach, während Alkohole regelmäfsig fehlten. Die nicht-flüchtige Säure war in der Regel Rechtsmilchsäure, doch wurde in einzelnen Fällen auch inaktive Säure gebildet.

Achten wir auf das Mengenverhältnis der flüchtigen und nicht flüchtigen Säure, so tritt hier wieder, in der gleichen Weise wie früher, die eigentümliche Erscheinung in den Vordergrund, dafs vom Rauschbrandbacillus einmal fast ausschliefslich Buttersäure, ein andermal aber fast nur Milchsäure als Gärprodukt gebildet wird.

Während uns aber in den Versuchen mit den harmlosen Buttersäurebacillen — trotz mancher sichergestellten Tatsache — der Einblick in das Wesen des Vorganges verwehrt blieb, ist im Verhalten der Rauschbrandkulturen zweifellos eine gewisse Gesetzmäfsigkeit zu erkennen, die sich eng an kulturelle Eigentümlichkeiten anschliefst und auch zu gewissen biologischen Charakteren (Toxinbildung) in nahen Beziehungen steht.

Es ist schon erwähnt worden, dafs der Rauschbrandbacillus vielfach einen doppelten Formenkreis aufweist, — je nach der Züchtungsmethode — der einmal asporogene, unbewegliche Individuen umfafst, ein andermal geifseltragende, sporenbildende Formen führt. Es ist auch betont worden, dafs das Wesen des jeweiligen Zustandes der Kultur (ob »denaturiert«, ob »nativ«) mit dem Verhalten in Bezug auf Geifseln und Sporenbildung keineswegs erschöpfend charakterisiert ist, und dafs uns letztere nur als Behelfe für die Erkennung desselben dienen.

Es kann nun als eine regelmäfsig zu beobachtende Tatsache gelten, dafs von den »denaturierten« Stäbchen überwiegend Milchsäure, von den sporulierenden Rassen vorwiegend Buttersäure gebildet wird, die nur insoferne eine Erweiterung erfährt, als gelegentlich (in sehr seltenen Fällen) auch in Kulturen, die reichliche, aber sterile Clostridien führen, der Stoffwechsel der denaturierten Stäbchen Platz greift.

Die Gesetzmäfsigkeit der Beobachtung erleidet durch diese Ausnahmen, — die durch die spätere Erklärung vollkommen verständlich werden, — keine Einbufse. Ebenso wird man nach dem im ersten Teile Auseinandergesetzten nicht erwarten dürfen, in den Kulturen der »sporulierenden« Rassen jedesmal reichlich Sporen zu finden.[1])

Die Erklärung für diese eigentümliche Differenz — für die Regel, wie für die Ausnahmen — haben wir in dem Umstande gefunden, dafs die sporulierenden Rassen gelegentlich die Milchsäure und zwar sowohl die präformierte, in Form von milchsaurem Kalk den Kulturen zugesetzte, als auch die aus dem Zucker entstandene, vergären.

Schon die Nachgärung in den Zuckergärkolben (s. o.), die zu einer Zeit beobachtet wurde, da unzersetzter Zucker nicht mehr vorhanden war, liefs in uns den Gedanken aufkommen, dafs Milchsäure, deren Entstehen aus dem Zucker uns ja nicht neu war, hierbei vergoren wird.

1) Es kommt hier mehr auf die Fähigkeit der Sporenbildung als auf die Erscheinung selbst an.

Wir konnten des weiteren in einer gröfseren Anzahl von Versuchen aber auch wahrnehmen, dafs vielfach in Zuckerbouillon, die einen Zusatz von milchsaurem Kalk erfahren hatte, die Milchsäure vollständig vergoren wurde, und dafs gelegentlich von manchen Sporenmaterialien (hauptsächlich wieder von Di) milchsaurer Kalk auch in zuckerfreier Peptonbouillon zersetzt wird.

Es ist nun sehr bemerkenswert, dafs, abgesehen von dem regelmäfsigen Fehlen der Milchsäurevergärung in den Kulturen der denaturierten Stäbchen, — auch mit nativen Kulturen durchaus nicht in allen Fällen die Einleitung derselben gelingt.

Es scheint eine gewisse Prädisposition der Rasse hierzu nötig zu sein, die wir gelegentlich künstlich hervorzurufen im stande sind, wenn wir Sporenmateriale aus Zuckerkolben, die Nachgärung gezeigt haben, zur Aussaat verwenden, wie wenn die Passage über Zucker — wenigstens bei den Reinkulturen — nötig wäre, um den geeigneten Zustand der Kultur hervorzurufen. Bei manchen Rassen schlägt aber auch dieser Versuch fehl, ebenso wie es uns auch niemals gelungen ist, mit direkt aus dem Tiere stammendem Materiale Vergärung des milchsauren Kalkes zu erzielen.

Die Milchsäuregärung des Rauschbrandbacillus bietet im übrigen nichts besonders Charakteristisches. Die Dauer derselben ist gewöhnlich eine mäfsig lange und erstreckt sich selten über eine Woche hinaus, der Verlauf ist meist ein ziemlich stürmischer.

Die Produkte, zu welchen die Milchsäure vergoren wird, sind aufser den (nicht näher untersuchten) Gasen Buttersäure und Propionsäure, wie wir aus der Analyse der fraktioniert gefällten Silbersalze erfuhren; hierbei entsteht erstere anscheinend regelmäfsig im Überschusse.

Alkohole fehlen.

Mit diesem positiven Nachweise der Milchsäurevergärung in den Rauschbrandreinkulturen sind wir zum erstenmal in ein Gebiet eingedrungen, dessen Erforschung uns schon seit langem als lohnende Aufgabe erschien. Die Bildung von Buttersäure aus Milchsäure durch bakterielle Gärung gehört zwar zu den ältesten

Beobachtungen der Gärungschemie[1]), in der Aera der bakteriologischen Reinkultur war es aber gewifs nur wenigen geglückt, die Erreger dieser Gärung einem eingehenden Studium zu unterziehen. Diesbezüglich kämen hauptsächlich die Arbeiten Beyerincks in Betracht, der in seinen Untersuchungen über Buttersäuregärung auch ein Granulobakter lactobutyricum beschreibt. Wir wissen zwar noch nicht, ob sich die Milchsäurevergärung in der Natur ganz regelmäfsig analog der beim Rauschbrandbacillus gesehenen abspielt, sind jedoch der Ansicht, dafs prinzipielle Unterschiede kaum zu erwarten sein werden. Aus diesem Grunde können wir den Angaben des holländischen Forschers, dafs der Milchsäurevergärer, ein anaerobes Clostridium, sich regelmäfsig nach wenigen Generationen in ein aerobes Stäbchen umwandle[2]), nur skeptisch gegenüberstehen, wie es uns auch auf Grund unserer Erfahrungen nicht recht glaubwürdig erscheint, dafs derselbe die Kohlehydrate schwer angreife.

Wir müssen ausgedehntere eigene Versuche abwarten, ehe wir aus Zweiflern Ungläubige werden, eines aber steht für uns schon fest, dafs auf diesem äufserst schwierigen und klippenreichen Terrain der Rauschbrandbacillus ein besserer Führer sein wird als das Beyerinck sche Clostridium!

Ein abnormer Gärbefund soll hier kurz gestreift werden, den wir in zwei Fällen erheben konnten, dessen allgemeine Gültigkeit aber noch abzuwarten sein wird.

Während normalerweise als nicht flüchtige Säure (aus dem Zucker) ausschliefslich Milchsäure gefunden wurde, war in zwei Fällen, bei Aussaat eines aus amerikanischem Rauschbrandmateriale reingezüchteten Stammes, der sonst keine Besonderheiten aufwies, neben dieser und Buttersäure reichlich Bern-

---

1) Diese Gärung wurde früher durch die einfache Gleichung $2\,C_3\,H_6\,O_3 = C_4\,H_8\,O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2$ ausgedrückt. Wo bleibt da die Propionsäure, auf deren Vorkommen bei der Milchsäuregärung schon Fitz aufmerksam gemacht hat?

2) Dasselbe soll den milchsauren Kalk zu kohlensaurem Kalk verbrennen. Das Gleiche tut ein weitverbreitetes Bakterium, der bacillus meseraicus (Kartoffelbacillus).

steinsäure (nach dem von Kunz[1]) beschriebenen Verfahren identifiziert) entstanden; weiters hatte sich aus dem Destillate auf der Oberfläche der gesättigten Pottaschelösung jedesmal eine gelblich gefärbte, leicht bewegliche Flüssigkeit in kleinen Mengen abgeschieden. (Alkohole?)

Da die Dextrose- bezw. Saccharose-Kulturen auf ihre Reinheit geprüft waren, wird an eine grobe Täuschung im vorliegenden Falle kaum gedacht werden können. Trotzdem wollen wir es vermeiden, besondere Schlufsfolgerungen aus dem erwähnten Verhalten zu ziehen.

Im vorstehenden wurden die Veränderungen geschildert, die der Rauschbrandbacillus in zucker- und milchsäurehaltigen Nährlösungen hervorruft, und wurde hierbei auch erwähnt, dafs er in denselben zu einer üppigen, vielfach stürmischen Entwicklung gelangt. Wie verhält sich der Rauschbrandbacillus nun in kohlehydratfreien Nährsubstraten? Vermag er in denselben zu vegetieren? Vermag er die Eiweifsstoffe zu zersetzen, und welche Produkte entstehen hieraus?

Wir haben ähnliche Fragen seinerzeit auch bei der Besprechung der harmlosen Buttersäurebacillen aufgeworfen, und sind damals durch zahlreiche Beobachtungen zum Schlusse gekommen, dafs einerseits lösliche Kohlehydrate zu einem kräftigeren Anwachsen der Kulturen fast unumgänglich nötig seien, anderseits weitergehende Zersetzungen der Eiweifsstoffe in denselben offenbar nicht zu stande kommen.

Versuchen wir, den Rauschbrandbacillus in zuckerfreier Peptonbouillon, oder in Rinderserum (flüssig oder erstarrt) zu kultivieren, so gelingt es zwar in den meisten Fällen, Wachstum zu erzielen, die Entwicklung bleibt aber stets eine sehr mäfsige und ist im erstarrten Serum auf die nächste Umgebung des Impfstiches beschränkt. Es kommt daher dem Rauschbrandbacillus zweifellos eine grofse Prädilektion für gärfähige Stoffe zu, die auch allein eine länger anhaltende Vegetation in den Kulturen verbürgen. Wir können auch dem souveränen Werte der von

1) Hilgersche Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- u. Genufsmittel, 1903.

französischen Forschern (Leclainche) so warm empfohlenen Martinschen Bouillon, einem Gemenge von Serum und einer eigens bereiteten Peptonlösung, nicht beistimmen, indem wenige Tropfen Zuckerlösung unsere Nährböden in weit höherem Mafse spezifisch verbessern als ein Serumzusatz oder das idealste Eiweifspräparat.

Eine Ausnahme scheint der native Muskel zu bilden, dessen hervorragend wachstumsfördernden Einflufs wir uns so häufig für die Züchtung aus dem Tier zu nutze machten. Welchen Stoffen diese Wirkung zuzuschreiben ist, entzieht sich aber bisher noch unserer Beurteilung. Spielt der Glykogengehalt hier eine Rolle? Wir glauben kaum, dafs dies der Fall ist, da auch das längere Zeit gelagerte Fleisch von seiner spezifischen Nährkraft nichts einbüfst.

Bei der Frage nach dem Zersetzungsvermögen des Rauschbrandbacillus gegenüber dem Eiweifs der Kulturen ergeben sich nicht geringe Schwierigkeiten, die vorwiegend allgemeiner und prinzipieller Natur sind. Wie definieren wir die Eiweifszersetzung im allgemeinen, was verstehen wir unter Fäulnis und wie charakterisieren sich die einzelnen Phasen des Abbaus?

Wir haben schon darauf hingewiesen, dafs vielfach unsere chemischen Methoden unzulänglich sind, die Veränderungen im Nährboden mit hinreichender Schärfe kenntlich zu machen. In besonderem Mafse trifft dies für die methodische Untersuchung der Fäulnisvorgänge zu, deren leichtere Grade nur schwer erkannt und präzisiert werden können. Häufig leitet unser Urteil nur der Geruchssinn. Hierzu kommt, dafs eine allgemeine Einigung darüber, ob jede Art der Eiweifszersetzung als Fäulnis angesprochen werden darf, noch nicht erzielt ist und Meinungsdifferenzen darüber noch bestehen, ob die im einzelnen Falle beobachteten Zersetzungen auch qualitativ oder nur quantitativ (im Sinne eines weniger weit oder weitergehenden Abbaues, gewissermafsen auf demselben Wege) sich unterscheiden.[1]

Wir können der Frage vom theoretischen Standpunkte aus nicht näher treten und müssen uns darauf beschränken, das Ver-

1) Speziell ob Schwefelwasserstoffbildung allein bereits Fäulnis anzeigt, ist noch heifs umstritten. Wir möchten eher der Ansicht zuneigen, dafs die Zersetzung der den leicht abspaltbaren Schwefel enthaltenden Gruppe im Eiweifsmolekül von eigentlicher Fäulnis zu trennen sei.

halten des Rauschbrandbacillus hinsichtlich einiger prägnanterer Momente — Schwefelwasserstoffbildung, »Fäulnisgeruch« der Kulturen, Bildung von bestimmten Produkten wie Indol, Ammoniak, Fettsäuren, Entstehen von eiweifs- und kaseinpeptonisierenden Enzymen — zu schildern.

Prüft man in der angegebenen Richtung die Kulturen hinsichtlich ihres Aussehens wie in Bezug auf die entstandenen Produkte, so erkennt man, dafs in den weitaus häufigsten Fällen, die bei der gewöhnlichen Art der Züchtung ganz allein dem Forscher zu Gesichte kommen, alle als Zeichen vorgeschrittener »Fäulnis« zu deutenden Erscheinungen und Stoffe fehlen. Weder erfährt das Kasein der Milchkulturen, das durch Säurewirkung gefällt wird, im Verlaufe von Wochen eine totale oder partielle Lösung, noch ist in dem erstarrten, mäfsig durchwachsenen Serum Peptonisierung des Coagulums zu erkennen. Auch Indol und Ammoniak fehlen in den Milch- und Bouillonkulturen.

Einzig und allein Schwefelwasserstoff entsteht als Zeichen einer teilweisen Zerlegung des Eiweifsmoleküls, besonders bei gleichzeitiger Vergärung des milchsauren Kalks, in welchen Fällen regelmäfsig schon der intensive Geruch der Bouillonkulturen darauf hinweist. Dafs aber auch in letzterem Falle von eigentlicher Fäulnis nicht gesprochen werden darf, ergab sich für uns daraus, dafs, während bei typischen Fäulniserregern stets aus dem Witteschen Pepton der Bouillon, Fettsäuren, und zwar als oberste in der Reihe Kapronsäure (oder eine isomere Säure) entstehen, in der Calciumlaktatbouillon des Rauschbrandbacillus ausschliefslich die Gärprodukte der Milchsäure nachweisbar waren.

Würden sich die Kulturmethoden auf die Verwendung der gebräuchlichen Nährböden beschränken, so wäre die Stellung des Rauschbrandbacillus leicht zu präzisieren.

Geänderte äufsere Bedingungen modifizieren aber gelegentlich seinen Stoffwechsel.

Züchtet man den Rauschbrandbacillus auf sterilem Fleische (Rinder- oder Meerschweinchenmuskel), so ist sehr häufig (bei Aussaat sporulierender Rassen) ein eigentümlich brenzlicher, fäul-

nisartiger Geruch wahrnehmbar, der auf eine stärkere Zersetzung des Muskeleiweifses hindeutet. Jedenfalls sind die sinnfälligen Veränderungen auf diesem Nährboden häufig genau dieselben wie in Muskelkulturen von notorisch fäulniserregenden Anaeroben. Dieser eigentümliche Geruch auf Muskel tritt häufig auch hervor, wenn Rauschbrandsporenmaterial, das aus Zuckergärkolben stammt, benutzt wird und unabhängig davon, ob nur auf Fleisch oder in Fleisch-Zuckerbouillon kultiviert wird.

Wir müssen den Einflufs des Muskels in der Kultur um so bemerkenswerter finden, als im Tier, speziell in den Muskeln des rauschbrandigen Rindes, Fäulniserscheinungen ganz regelmäfsig fehlen, und nur ein süfslicher, gleichzeitig ranziger Geruch beim Einschneiden in die erkrankten Partien auftritt.

Auch beim experimentell erzeugten Rauschbrand des Meerschweinchens fehlen normalerweise Fäulniserscheinungen und Fäulnisgeruch. Es mufs demnach zur leichten Assimilations- und Zersetzungsfähigkeit des Muskeleiweifses noch ein Moment hinzukommen, das das eigentümliche Verhalten des Kulturmuskels bewirkt.[1])

Bemerkenswert ist nun, dafs das Eiweifszersetzungsvermögen des Rauschbrandbacillus in ganz vereinzelten Fällen vorübergehend eine derartige Steigerung erfährt, dafs von richtiger Fäulnis gesprochen werden mufs. Der Muskel wird in eine glasige, schmierige Masse umgewandelt, das Kasein der Milch vor dessen Ausfällung peptonisiert, das geronnene Eiweifs des Rinderserums aufgelöst! Der Befund ist sichergestellt, so sehr wir uns anfangs dagegen sträubten.

Die Seltenheit dieser Zersetzung und der Umstand, dafs z. B. solche faulende Milchkulturen schon bei der nächsten Übertragung Generationen liefern, die wieder den gewöhnlichen Typus des Rauschbrandbacillus zeigen, bewiesen uns die geringgradige Neigung dieses Bakteriums zu weitergehenden Veränderungen des Eiweifses.

---

1) In seltenen Fällen macht sich auch im rauschbrandigen Meerschweinchen (zweimal bei langsamem Verlaufe des Prozesses von uns beobachtet) ein abnormer Eiweifsstoffwechsel geltend, indem ein ausgesprochen kariöser Geruch und grünliche Verfärbung der Hautdecken wahrnehmbar sind.

Die Tatsache selbst ist aber von gröfster Wichtigkeit und reicht in ihrer Bedeutung bis an die Grundpfeiler der systematischen Bakteriologie.

Praktisch hat sie zunächst für uns die Konsequenz gehabt, dafs wir über die Provenienz der in den verschiedenen Laboratorien fortgezüchteten Rauschbrandkulturen — soweit dieselben avirulente[1]) Fäulniserreger mit starkem Peptonisierungsvermögen für Leim etc. sind — etwas anders denken als etwa noch vor Jahresfrist. Bis dahin hatten wir stets verunreinigende Fäulnisbakterien, wie sie gelegentlich im Kadaver der rauschbrandigen Rinder vorkommen mögen, in ihnen vermutet, die in der Kultur die schwer züchtbaren Rauschbrandbacillen überwucherten. Heute müssen wir an die Möglichkeit glauben, dafs es echte Rauschbrandbacillen, oder richtiger, entartete Abkömmlinge von solchen sind, die aus irgend einem Grunde — vielleicht weil die meisten Autoren in zuckerfreier Gelatine züchteten — ihre charakteristischen Eigenschaften einbüfsten und so ihre Abstammung verleugnen. Vollständig sind unsere Zweifel allerdings noch nicht behoben. Aber selbst wenn wir mit unserer Behauptung unrecht gehabt hätten, tauschen wir gerne das Erreichte dagegen ein.[2])

Seit den Untersuchungen von Pasteur, R. Koch und Gaffky ist man gewohnt, unter der Bezeichnung malignes Ödem einen ganz bestimmten Krankheitsprozefs zu verstehen, der namentlich bei Meerschweinchen unter typischen pathologisch-anatomischen Erscheinungen verläuft. Als Erreger wurde von den genannten Forschern ein anaërobes Stäbchen beschrieben, das auch später von mehreren Autoren bei solchen Prozessen gefunden wurde und unter dem Namen »Bacillus des malignen Ödems« in der Literatur Eingang gefunden hat.

1) Auch die fäulniserregenden Rauschbrandbacillen sind avirulent (s. I. Teil).

2) In einem behalten wir Recht. Das verschiedene Verhalten der aus dem Tier gezüchteten Rauschbrandbacillen und der Sammlungskulturen ist, abgesehen von vorhandener oder fehlender Pathogenität, den Autoren anscheinend vollständig entgangen.

Wir haben auch dieses Bakterium, soweit zu seiner Charakterisierung nötig war — eingehend untersucht (vier Stämme) und berichten im folgenden zunächst über seine Gärtätigkeit. Die Schilderung derselben kann sich eng an das bisher Gesagte anlehnen.

Sät man Ödembacillenkulturen in zuckerhaltiger Bouillon aus, so nimmt man binnen kurzem das Einsetzen einer Gärung wahr, die von wechselnder Intensität ist, aber nur ausnahmsweise so lebhaft wie beim Rauschbrandbacillus verläuft. Hierbei wird — wieder in 4proz. Lösungen — nur selten der ganze Zucker aufgebraucht.

Untersucht man die Gärprodukte, so findet man aus Dextrose und Saccharose — andere Kohlehydrate wurden in Bouillon nicht untersucht — Milchsäure, flüchtige Säuren (darunter Buttersäure), aufserdem aber auch noch Alkohole gebildet. Die fraktionierte Destillation der letzteren, zusammen mit der Darstellung des Essigäthers aus dem Destillate, liefsen erkennen, dafs dieselben der Hauptmenge nach aus Äthylalkohol bestehen.

Wir legen diesem Nachweise grofse Bedeutung bei, da er uns ausnahmslos gelang und bei Kulturen von zweifelhafter Provenienz uns häufig auf die richtige Fährte brachte.

Milchsaurer Kalk wird vom Ödembacillus anscheinend nicht vergoren.

Obwohl mit einem endgültigen Urteile noch zurückhaltend, schliefsen wir auf die fehlende Fähigkeit, die Milchsäure zu vergären, auch noch aus dem Umstande, dafs aus den Zuckern regelmäfsig grofse Mengen Milchsäure (meist Rechtsmilchsäure) entstehen, während flüchtige Säuren stets nur in kleiner Quantität gebildet werden.

Bernsteinsäure konnten wir — entgegen französischen Literaturangaben (Macé) — nicht nachweisen. Zwar wurden einmal im Ätherextrakte einer Zuckerbouillonkultur (nach dem Abdestillieren der Alkohole und flüchtigen Säuren) nadelförmige Kristalle in nicht unbeträchtlicher Menge gefunden, dieselben konnten aber wegen ihres Verhaltens gegenüber saurer Chamäleonlösung nicht als Bernsteinsäure angesprochen werden.

Wie aus der vorstehenden Schilderung ersichtlich ist, ist der Ödembacillus durch seinen Stoffwechsel in Zuckerlösungen gut charakterisiert. Verfolgen wir nun wieder die Rolle, die den löslichen Kohlehydraten hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Entwicklung des genannten Bakteriums zukommt und prüfen wir, welche Veränderungen die Eiweifskörper in den Kulturen erleiden, so gelangen wir zu einem ziemlich bunten, in seiner Gesamtheit nur schwer zu überblickenden Bilde.

Zunächst sei hervorgehoben, dafs Kohlehydrate, wenngleich bei ihrer Vergärung das Wachstum, wenigstens sinnfällig, lebhafter sich gestaltet, bei weitem nicht in dem Grade, wie wir es für das Rauschbrandbakterium sahen, die Entwicklung des Ödembacillus fördern. Dies tritt schon in einfacher Peptonbouillon hervor, die für letzteren einen guten Nährboden abgibt. Vor allem aber manifestiert es sich in Kulturen von erstarrtem Serum, in welchem der Ödembacillus zu üppiger Vermehrung gelangt.[1]) Die Kulturen bieten hierbei ein ganz charakteristisches Aussehen dar, indem schon nach wenigen Tagen das geronnene, durchsichtige oder durchscheinende Serum sich trübt und von Gasblasen durchsetzt erscheint, während von dem sich kontrahierenden Kuchen eine klare Flüssigkeit ausgeprefst wird.

Was nun die Zersetzungen der Eiweifskörper in den Kulturen des Odembacillus anbelangt, so tritt hier eine merkwürdige Labilität zutage, die ihn gelegentlich befähigt, das Eiweifs unter Bildung stinkender Fäulnisprodukte abzubauen, während unter andern Umständen nur geringfügige Zersetzungen ersichtlich werden, in vielen Fällen solche überhaupt zu fehlen scheinen.

Betrachten wir in diesem Sinne die Kulturen in den verschiedenen Nährböden, so nehmen wir bald Peptonisierung der geronnenen Eiweifskörper, intensiven Fäulnisgeruch in den Bouillon- oder Zuckerbouillonkulturen, ebenso in den Kulturen auf sterilem Fleische wahr, bald fällt uns nur ein leichter Geruch nach Schwefelwasserstoff auf, in einem dritten Falle riechen die

1) Die Entwicklung erfolgt besonders lebhaft in Serum, das nur kurze Zeit, bis zur beginnenden Coagulation, einer Temperatur von 80° C. ausgesetzt wurde.

Kulturen nach flüchtigen Fettsäuren (von der Zersetzung der Kohlehydrate herrührend). Was ist das Entscheidende für die Art der Zersetzung im einzelnen Falle? Spielt der Nährboden eine Rolle, oder sind gewisse ererbte Eigentümlichkeiten der Kultur ausschlaggebend?

Gelegentlich gewinnen wir einen Einblick in diese verwickelten Verhältnisse, wenngleich die Erklärung hierfür noch aussteht. Sät man Ödembacillen in Milch aus, so verläuft, wenn überhaupt Wachstum eintritt, die Zersetzung gewöhnlich so, dafs nach zwei bis mehreren Tagen unter wechselnder Gasbildung und bei gleichzeitiger Säuerung des Nährbodens das Kasein in klumpiger Form, häufig von Gasblasen durchsetzt, ausgeschieden wird. Ist dieser Zustand einmal erreicht, so wird niemals das Kaseincoagulum wieder vollständig in Lösung gebracht, auch dann nicht, wenn die Kultur einen deutlichen Fäulnisgeruch aufweist (hierbei erfolgt gelegentlich partielle Lösung, s. Protokolle) oder das Wachstum in Milch erfolgt derart, dafs der Käsestoff von vornherein, ohne coaguliert zu werden, der Peptonisierung anheim fällt. In solchen Fällen fehlt die sichtbare Gasentwicklung und ein starker Fäulnisgeruch macht sich bemerkbar. Hier wird der Grad der Säuerung der Milch, der wieder von der Intensität der Milchzuckervergärung abhängt, die Art der Zersetzung beeinflussen können, indem bei stark saurer Reaktion das Kasein frühzeitig gefällt wird und so der Peptonisierung entgeht, während es im entgegengesetzten Falle in gelöster Form bleibt und abgebaut werden kann.

Im übrigen ist der Einflufs des Nährbodens auf den Ablauf der Zersetzungsvorgänge kein sehr weitgehender. Wir haben eigentlich nur in Kulturen von erstarrtem Rinderserum, deren typisches Aussehen bereits beschrieben wurde, regelmäfsig Fäulniserscheinungen, wenn auch geringfügiger Natur, beobachtet. Schon der urinöse Geruch wies darauf hin. Wir konnten aber auch im ausgeprefsten Safte der Kulturen, der von vornherein, wenn das Serum bei mäfsig hohen Temperaturen erstarren gelassen wurde, noch stets ungeronnenes Eiweifs enthielt, lösliche, nicht coagulable Eiweifskörper

in reichlicher Menge, sowie Ammoniak nachweisen, die wohl aus dem ungeronnenen Eiweifs entstanden sein mufsten, da eine Peptonisierung des Coagulums nur in sehr seltenen Fällen beobachtet wurde.

Wir haben auch die Frage aufgeworfen, ob Stammes- oder Rasseneigentümlichkeiten das Eiweifszersetzungsvermögen des Ödembacillus in deutlicher Weise beeinflufsten.

Es sei im folgenden die Geschichte der Gewinnung zweier Sporenmaterialien (von einem Stamme herrührend) mitgeteilt.

Sporenmaterial I. Von fetter Gartenerde wird eine Probe eine Stunde auf 60° C. erwärmt und hiervon in Muskelzuckerbouillon kultiviert.

Mit der stark gärenden Kultur wird ein Meerschweinchen infiziert, das nach 16 Stunden unter den Erscheinungen des malignen Ödems zu Grunde geht. Durch wiederholte Tierpassage (stets Infektion mit kleinen Muskelstückchen) wird der Stamm, wie genaueste Kontrollen ergeben, in Reinkultur gewonnen. Vom letzten Tier Abimpfung auf Agar. In der ausgeprefsten Flüssigkeit der Kultur nach 24 Stunden zahlreiche, versporte Ödembacillen. Dieselben liefern getrocknet das Sporenmaterial I.

Sporenmaterial II. Von I wird eine Muskelzuckerbouillon geimpft, von letzterer anaerobe Agarplatten gegossen. Nur Kolonien vom Typus des Ödembacillus zur Entwicklung gelangt. Von einer wird das Bakterienmaterial in ein Agarröhrchen übertragen. Reichlich Sporen, die getrocknet aufbewahrt werden.

Sporenmaterial I zeigt nun grofse Neigung zur Fäulniserregung. In den meisten Fällen riecht die Bouillon fäulnisartig, ebenso die Muskelkulturen. Gelegentlich erfolgt partielle Lösung des Kaseins und Peptonisierung des geronnenen Serumeiweifses.

Sporenmaterial II hat die Fähigkeit, Fäulnis zu erregen, vollständig eingebüfst. Die Zuckerkulturen riechen nach Buttersäure, in Milch erfolgt stürmische Gärung und rasche Ausscheidung des Kaseins.

Es erübrigt noch, über die Gärtätigkeit einer Gruppe von Bakterien Mitteilung zu machen, die wegen der Veränderungen,

die sie im menschlichen oder tierischen Körper hervorrufen, unter dem Namen »Gasphlegmonebacillen« zusammengefafst werden. Dieselben wurden im ersten Teile dieser Abhandlung schon eingehend charakterisiert.

Es hat sich aus der Schilderung für den Leser wohl auch schon ergeben, dafs eine Reihe ziemlich heterogener Bakterien mit diesem Namen belegt werden, und mufs es als ein grofses Verdienst Albrechts bezeichnet werden, in seinen Studien über die Erreger der menschlichen Gasphlegmone diese Verhältnisse besonders betont, vor allem auch nachgewiesen zu haben, dafs nicht ausschliefslich Bakterien vom Typus des Fränkelschen Emphysembacillus an diesen Prozessen beteiligt sind. Auch wir haben ähnliche Erfahrungen für die experimentelle Gasphlegmone mit aus Erde gezüchteten Stämmen gemacht und wissen überdies, dafs auch Rauschbrand- und Odembacillen häufig genug Gasphlegmone hervorrufen.

Entsprechend der Vielheit der in Gasphlegmonen vorfindlichen Bakterientypen, ist naturgemäfs auch das chemisch-biologische Verhalten der einzelnen Stämme ein verschiedenes.

Bald finden sich Bakterien mit ausgesprochener Neigung zu Fäulnis (die auch Äthylalkohol bilden), bald treffen wir sporulierende, dem Rauschbrandbacillus oder dem Amylobakter nahestehende Buttersäurebacillen an, in weitaus den häufigsten Fällen wird allerdings ein unbewegliches Stäbchen, das dem »unbeweglichen« Buttersäurebacillus und dem Fränkelschen Emphysembacillus völlig gleicht, isoliert. Die Veränderungen in Milch entsprechen ganz den einzelnen Typen. In einem Falle Peptonisierung und Fäulnisgeruch, im andern stürmische Gärung mit Abscheidung des Kaseins. Desgleichen sind die Gärprodukte aus Zucker völlig identisch mit den für die betreffende Gruppe charakteristischen.[1])

In der vorstehenden Beschreibung wurde versucht, den Rauschbrand- und Ödembacillus, sowie die Gasphlegmonebacillen

1) Der Fränkelsche Emphysembacillus bildet aus Dextrose in Bouillon regelmäfsig reichlich Milchsäure, wenig Buttersäure; die sporulierenden Rassen bilden die gleichen Gärprodukte in umgekehrtem Mengenverhältnisse.

hinsichtlich ihrer Gärtätigkeit und ihres Eiweifsstoffwechsels zu charakterisieren.

Es sollen daran noch einige Bemerkungen über allgemeine Wachstumsbedingungen und Verbreitung derselben geknüpft werden.

Die schwere Züchtbarkeit des Rauschbrandbacillus, die verhältnismäfsig geringen Schwierigkeiten, die beiden anderen Anaeroben in unseren Nährböden zur Entwicklung zu bringen, sind schon gebührend hervorgehoben worden. Für diese Differenzen, die auf den ersten Blick rätselhaft erscheinen, sind offenbar innere Ursachen mafsgebend, für welche mangels geeigneter Grundlagen jedes Verständnis noch fehlt.

Es ist auch bereits hervorgehoben worden, dafs selbst die vollkommenste Anaerobiose in unseren Kulturen diese Schwierigkeit nicht zu überbrücken vermag.

Wir möchten bei diesem Anlasse die Bemerkung einschieben, dafs wir uns behufs Isolierung oder zum Zwecke des Studiums der Anaeroben in den Plattenkulturen noch immer des in der ersten Abhandlung (d. Archiv, Bd. 37) geschilderten Verfahrens bedienen, da uns dasselbe andauernd gute Dienste leistet; wiewohl wir die Vorteile einer von Albrecht und Ghon angewendeten Modifikation (Kupferspirale zur Absorption des Sauerstoffs im Apparate, Wasserstoffbombe) keineswegs unterschätzen.

Es ist bis zu einem gewissen Grade wirklich Geschmackssache, welche der genannten Einrichtungen man wählt, besonders da der Schwerpunkt unseres Verfahrens nicht in der Konstruktion des Wasserstoffapparates, sondern in dem — auch von Albrecht und Ghon akzeptierten — Verschlusse der Botkinschen Glocke gelegen ist.

Was die Empfindlichkeit unserer Bakterien gegenüber dem Sauerstoff betrifft, so braucht wohl kaum noch einmal betont zu werden, dafs das Anwachsen derselben nur erfolgte, wenn die Kulturen bei strengstem Luftabschlusse angefertigt wurden. Es ist uns aber aufgefallen und verdient, glaube ich, Erwähnung, dafs gelegentlich eine Weiterentwicklung von anaerob angewachsenen Kulturen bei ungehindertem Luftzutritt (z. B. in Ge-

latinestichkulturen) beobachtet wurde, in seltenen Fällen auch Sporulierung[1]) anaerob kultivierter Stäbchen bei Luftzutritt erfolgte.

Diese Befunde, die uns allerdings noch erweiterungsbedürftig zu sein scheinen, stören gewifs in keiner Weise die Einreihung des Rauschbrandbacillus wie der übrigen unter die gegenwärtig anerkannten Anaeroben; sie haben nur unser Augenmerk auf prinzipielle Fragen der Anaerobiose gelenkt, die ja auch von anderer Seite schon aufgeworfen wurden.

Über Temperaturbreite und Wachstumsoptimum, Widerstandsfähigkeit der Kulturen ist an dieser Stelle nichts Wesentliches zu sagen, da Besonderheiten hier gegenüber anderen pathogenen Anaeroben kaum beobachtet wurden.

Der Alkaleszenz- bezw. Säuregrad unserer Nährböden war für die Züchtung der drei Anaeroben nicht gleichgiltig, und besteht ein Zusammenhang zwischen der am geeignetsten sich erweisenden Reaktion des verwendeten Nährbodens und der Reaktion der gewachsenen Kulturen in dem Sinne, dafs die Säurebildner Rauschbrand- und Gasphlegmonebacillus (diejenigen vom Typus des unbeweglichen Buttersäurebacillus) die leicht saure Reaktion bevorzugen, während die Ödembacillen, die, wie ich hervorgehoben, zur Zersetzung der Eiweifskörper neigen und hierbei alkalische Produkte bilden, besser auf leicht alkalischen Nährböden gedeihen.

Um uns über die Verbreitung einzelner Bakterien in der Natur zu vergewissern, greifen wir entweder zum Tierversuch (wenn wir eine empfängliche Spezies finden), oder wir übertragen verschiedenartiges Material in geeignete Nährböden. Beide sind Anreicherungsverfahren und leiden an deren Mängeln, zu welchen auch gehört, dafs der Nachweis eines Bakteriums in einem bestimmten Materiale mifslingen kann, weil ein zweites gleichfalls darin enthaltenes im Tier oder in der Kultur günstigere Bedingungen zur Entwicklung findet.

---

1) Albrecht hat schon vor zwei Jahren uns eine derartige Beobachtung mitgeteilt, die wir damals stark in Zweifel zogen.

Diese Mängel unserer Kulturtechnik werden im vorliegenden Falle noch dadurch verstärkt, dafs bei kursorischer Musterung (wie es beim Studium der Verbreitung allein nur möglich ist) die Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Prozessen häufig auch dem Geübten Schwierigkeiten macht, und dafs man weiters für gewisse Rassen von Gasphlegmonebacillen aus dem Tierversuch gelegentlich nur wenig erfährt, da einerseits manche in menschlichen Gasphlegmonen gefundene Stämme überhaupt nicht tierpathogen sind (Albrecht), anderseits sehr häufig schon allein durch das Isolierungsverfahren die Pathogenität solcher Kulturen dauernd verloren geht.

Trotz dieser Einschränkungen, die hauptsächlich im einzelnen Falle zur Geltung kommen, können nach den Angaben der Autoren und unseren eigenen Erfahrungen Ödem- und Gasphlegmonebacillen als weitverbreitet angesehen werden, während es uns niemals gelang, den Rauschbrandbacillus in der Natur nachzuweisen. Stets diente uns rauschbrandiges Fleisch (oder Rauschbrandimpfpulver) als Ausgangsmaterial. Wir glauben auch nicht, dafs uns der Nachweis desselben in »Rauschbranderde« besser geglückt wäre, da die positiven Angaben einzelner Autoren nicht ausreichend darüber Aufschlufs gewähren, ob eine Verwechslung mit malignem Ödem oder Gasphlegmone, die gelegentlich im Meerschweinchenkadaver vom Rauschbrande nur schwer unterschieden werden können, vermieden wurde.

Hat nun das Studium der beschriebenen Bakterien, das im übrigen so befruchtend auf unsere Arbeiten über die Buttersäuregärung gewirkt hat, die Anschauung über die systematische Stellung der Erreger derselben modifiziert?

Kann die von uns vorgeschlagene Gruppeneinteilung der Buttersäurebacillen, die hauptsächlich auf dem Chemismus derselben aufgebaut war, nach den Ergebnissen unserer jüngsten Forschung noch weiter aufrecht erhalten werden? Oder bleiben am Ende die harmlosen Buttersäurebacillen hiervon unberührt, und sind die beschriebenen pathogenen Bakterien »spezifische« Mikroorganismen?

Fragen wir zunächst nach der biologischen Bedeutung der Stoffwechselanomalien von Rauschbrand- und Ödembacillus, so ergibt sich für uns, dafs sie nichts anderes sind als der Ausdruck der Variabilität in den Charakteren des Individuums, wie sie überall in der belebten Natur als Voraussetzung für Anpassung und Artenbildung gegeben sein mufs.

Es ist wohl auch ohne weiteres verständlich, dafs jene Eigentümlichkeiten, welche Anpassung, Vererbung, Zuchtwahl in der organischen Welt hervorrufen oder beeinflussen, gerade in der Klasse der »kurzlebigen« Spaltpilze mit gröfstem Ausschlage zur Beobachtung kommen, besonders da hier, wie nirgends sonst, in der Kultur (durch Züchtung) der Einflufs der Aufsenwelt in der mannigfachsten Weise, künstlich zur Geltung gebracht werden kann.

Pleochemismus (und Pleomorphie) bei Bakterien ist daher nichts Verwunderliches, am wenigsten wenn es sich um Mikroorganismen von so vielseitiger Aktivität handelt, wie in unserem Falle.

Wir vermögen aus diesem Grunde auch in der zeitweisen Erwerbung von im allgemeinen dem Typus fremden Eigenschaften und im labilen Verhalten hinsichtlich der Art und Intensität der Zersetzungen — gleichgültig ob man dieselben als Fortschritt (Anpassung) oder als Atavismus deuten will — ein böses Omen für die Systematik nicht zu erblicken, für die im Gegenteil solche Abweichungen vom Normalen wertvolle Leitsterne hinsichtlich der Gruppierung sind.

Sind wir nun berechtigt, auf Grund unserer Kenntnisse den Rauschbrandbacillus und Genossen unter die Buttersäurebacillen einzureihen?

Wir glauben, dafs den natürlichen Verhältnissen hiermit nicht Gewalt angetan würde.

Jedenfalls erscheint uns die Annahme einer Spezifität der beschriebenen Mikroorganismen, im Sinne einer strengen Sonderstellung derselben, nicht als die glücklichste Lösung dieser Frage.

Die Spezifizierung mag z. B. für die Verfeinerung der Diagnose (Serumreaktionen)[1]) von gröfstem Werte sein und soll in diesem Sinne nach Möglichkeit vervollkommt und ausgebaut werden. Die Notwendigkeit aber, das Gemeinsame hervorzusuchen, und für die Aufstellung von Gruppen zu verwerten, steht aufserhalb dieser Bestrebungen und wird von denselben nicht berührt.

Auf Grund des Auseinandergesetzten wäre die Reihe der Buttersäurebacillen, kurz charakterisiert, folgende:

Beweglicher Buttersäurebacillus,
(Amylobakter). Reiner Kohlehydratvergärer, zersetzt nicht Eiweifs, bildet aus demselben auch keine nennenswerten Mengen Schwefelwasserstoff. Bildet aus Kohlehydraten vorwiegend Buttersäure.

Rauschbrandbacillus und Gasphlegmonebacillus,
sporulierend oder denaturiert (unbeweglicher Buttersäurebacillus). Exquisite Kohlehydratvergärer, bilden Schwefelwasserstoff, führen selten zu einer weitergehenden Eiweifszersetzung. Bilden aus Kohlehydraten im sporulierenden Zustande vorwiegend Buttersäure; denaturiert, vorwiegend Milchsäure.

Bacillus des malignen Ödems,
Kohlehydratvergärer, häufig auch Fäulniserreger. Bildet aus Kohlehydraten vorwiegend Milchsäure und regelmäfsig Äthylalkohol.

Fäulniserregender Buttersäurebacillus[2]),
(B. putrificus Bienstock, Kadaverbacillus etc.). Kohlehydratvergärer, regelmäfsig auch Fäulniserreger. Bildet aus Kohlehydraten vorwiegend Milchsäure und regelmäfsig Äthylalkohol.

Protokollauszüge.

Rauschbrandbacillus.

1. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern, denaturiert. Nach 20 Tagen verarbeitet. 1,2 g buttersaurer Baryt, 10,5 g rechtsmilchsaurer Kalk, keine Alkohole. Zucker nicht völlig vergoren.

1) Auch wir unterscheiden am verläfslichsten Ödem- und Rauschbrandbacillenstämme mittels spezifischen Serums. Hiervon später.

2) Seine ausführliche Beschreibung erfolgt in einer der nächsten Abhandlungen.

2. 20 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. Nach 16 Tagen deutliche Nachgärung, die sich verstärkt. Nach 23 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, 14 g buttersaurer Baryt, keine fixen Säuren.

3. 20 g Dextrose in 1,2 l Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern (sporulierend). Im Filtrate reichlich Toxin nachweisbar. Nach 16 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, 13,2 g buttersaurer Baryt, keine Milchsäure. Das Barytsalz mit Schwefelsäure zersetzt, ausgeäthert; der Rückstand in Wasser gelöst, mit Natronlauge vorsichtig neutralisiert, mit kleinen Mengen Silbernitratlösung gefällt. I. Fraktion (nach dem Waschen und Trocknen ca. 0,32 g) mit einem Silbergehalte von 55,95% (buttersaures Silber enthält 55,4%)

1. 0,1958 g Silbersalz — 0,1097 g Silber
2. 0,1235 g Silbersalz — 0,069 g Silber.

4. 30 g Dextrose, sonst wie oben; Rauschbrandstamm aus Amerika, sporulierend, toxinbildend. Stürmische, ununterbrochene Gärung. Nach 11 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, 12,7 g buttersaurer Baryt, 0,5 g Milchsäure.

5. 30 g Dextrose, wie oben; Rauschbrandstamm aus Niederösterreich, denaturiert. 2,2 g buttersaurer Baryt, keine Alkohole. Die reichlich vorhandene, nicht flüchtige Säure wird in Wasser gelöst, mit Zinkcarbonat gekocht. Aus der Lösung kristallisiert beim Eindampfen rechtsmilchsaures Zink. (0,498 g Substanz geben beim Veraschen 0,1646 g Zinkoxyd.)

6. 30 g Dextrose, wie oben. Rauschbrandstamm aus Niederösterreich, Clostridiengeneration, nicht sporulierend. Langsame, stetige Gärung. Nach 22 Tagen untersucht. 1,8 g buttersaurer Baryt, keine Alkohole, 9,8 g Kalksalz der fixen Säure. Das rein dargestellte Zinksalz der letzteren dreht die Polarisationsebene nicht und enthält 3 Moleküle Kristallwasser. (Nach viertägigem Trocknen an der Luft enthalten 0,3941 g, bei 100° bis Gewichtskonstanz getrocknet, 0,0709 g Wasser = 18%.

7. 30 g Dextrose, wie oben. Rauschbrandstamm aus der Schweiz, sporulierend, giftbildend. Langsame Gärung, deutliche Nachgärung. Keine Alkohole, reichlich flüchtige Säuren, minimale Mengen nicht flüchtiger Säuren.

8. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (5 g Pepton in 1 l Fleischwasser). Kreide. Rauschbrandstamm aus Amerika, sporulierend. Nach 16 Tagen in Arbeit genommen. Kleine Mengen einer gelblichen Flüssigkeit durch Sättigen mit Pottasche aus dem Destillate ausgesalzen (nach dem Erwärmen mit Schwefelsäure und essigsaurem Natron tritt ein deutlicher Geruch nach Essigäther nicht auf). 5,3 g buttersaurer Baryt, 2,9 g Bernsteinsäure, kleine Mengen Milchsäure.

9. 30 g Dextrose, wie 8. Rauschbrandstamm aus Amerika, sporulierend. Nach 22 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, reichlich flüchtige Säuren, keine nicht flüchtigen Säuren.

10. 30 g Saccharose in Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern, denaturiert. Keine Alkohole, 1,4 g buttersaurer Baryt, reichliche Mengen von fixer Säure, die ein linksdrehendes Kalksalz liefert.

11. 30 g Sacharose, wie oben. Rauschbrandstamm aus Bayern (sporulierend). Keine Alkohole, 14 g buttersaurer Baryt, keine fixen Säuren.

12. 30 g Saccharose in Peptonbouillon (5 g Pepton pro Liter Fleischwasser). Rauschbrandstamm aus Amerika, sporulierend. 11,3 g buttersaurer Baryt, keine Alkohole, 0,8 g fixe Säure (Ätherextrakt).

13. 30 g Saccharose in Peptonbouillon (5 g Pepton pro Liter). Rauschbrandstamm aus Amerika. Neben reichlichen Mengen von Buttersäure und Milchsäure nicht unerhebliche Mengen von Bernsteinsäure. Kleine Mengen durch Pottasche aussalzbarer Substanzen.

14. 15 g milchsaurer Kalk in Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. Stürmische Gärung, intensiver Geruch nach Schwefelwasserstoff (auch objektiv nachweisbar). Nach 8 Tagen in Arbeit genommen. Keine Alkohole, reichlich flüchtige Säuren, keine fixen Säuren (Milchsäure demnach vollständig vergoren).

Die flüchtigen Säuren werden mit Natronlauge vorsichtig neutralisiert und fraktioniert mit Silberlösung gefällt.

Sechs Fraktionen. Aus der Analyse der Silbersalze ergibt sich, dafs Buttersäure und Propionsäure gebildet wurden.

I. Fraktion, 0,1094 g Substanz. 1. 0,0459 g — 0,0255 g Silber; 2. 0,0635 g — 0,0356 g Silber; entsprechend einem Silbergehalte von im Mittel 55,6%.

II. Fraktion, sehr klein, nicht analysiert.

III. und IV. Fraktion, 2,465 g. IV. Fraktion analysiert. 0,1352 g Substanz — 0,0755 g Silber = 55,7%; 2. 0,0772 g Substanz — 0,0433 g Silber = 56,0%; im Mittel enthaltend 55,85% Silber.

V. Fraktion, 2,3207 g. 1. 0,2145 g Substanz — 0,1247 g Silber = 58,0%; 2. 0,5422 g Substanz — 0,3122 g Silber = 57,6%; im Mittel 57,8% Silber.

VI. Fraktion, 1,10 g. 1. 0,1970 g Substanz — 0,1174 g Silber = 59,6%; 2. 0,1903 g Substanz — 0,1141 g Silber = 59,9%; im Mittel 59,75% Silber. Voraussichtlich war diese Fraktion reine Propionsäure. Um dies zu entscheiden, wurde der Rest der VI. Fraktion in einer Reibschale intensiv mit kaltem Wasser verrieben, filtriert, und der Rückstand neuerlich analysiert. Es ergab sich, dafs der Silbergehalt nicht wesentlich von dem früheren differierte. 1. 0,1889 g Substanz — 0,1123 g Silber = 59,5%; 2. 0,155 g Substanz — 0,0921 g Silber = 59,4% (propionsaures Silber enthält 59,66% Silber).

15. Wie 14. Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. Nach 6 Tagen stürmischer Gärung in Arbeit genommen. Intensiver Schwefelwasserstoffgeruch. Bestimmt wird die erste Fraktion des Silbersalzes der flüchtigen Säuren.

Barytsalz mit Schwefelsäure zersetzt, ausgeäthert. Rückstand in Wasser gelöst, mit Natronlauge neutralisiert, mit wenig Silberlösung gefällt. 0,2750 g Substanz. 1. 0,1735 g Substanz — 0,9681 g Silber = 55,8%; 2. 0,1015 g Substanz — 0,0564 g Silber = 55,5%. Die erste Fraktion war demnach auch in diesem Versuche Buttersäure.

16. 20 g verkleisterte Stärke in Peptonbouillon (Kreide). Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. Stürmische Gärung. Vorübergehend Zuckerreaktion im Filtrate. Nach 15 Tagen untersucht. Keine Alkohole, 9 g buttersaurer Baryt, 2,1 g milchsaurer Kalk.

17. Milch (Kreide), Rauschbrandstamm aus Bayern, denaturiert. Stürmisch vergoren, Casein klumpig ausgeschieden. Molke frei von Phenol, Indol, Ammoniak. 3,1 g buttersaurer Baryt, 7,5 g milchsaurer Kalk, keine Alkohole.

18. Milch (Kreide), Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. Stürmische Gärung. Fehlen von Fäulnisprodukten, Kasein andauernd ungelöst. 12,2 g buttersaurer Baryt; keine Alkohole, sehr wenig flüchtige Säuren.

19. Milch (Kreide), Rauschbrandstamm aus Niederösterreich, denaturiert. 1,2 g buttersaurer Baryt, 8,9 g rechtsmilchsaurer Kalk. Keine Alkohole, keine Fäulnisprodukte. Eiweifsgehalt der Molke am zweiten Tage der Gärung 0,61 %, nach 15 Tagen 0,70 %.

20. Milch, Rauschbrandstamm aus Bayern, sporulierend. 7,9 g buttersaurer Baryt, keine fixen Säuren, keine Alkohole. Eiweifsgehalt der Molke am zweiten Tage 0,51 %, am 20. Tage 0,57 %.

Ödembacillus.

21. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus aus dem Institut Pasteur (vibrion septique). Verhältnismäfsig lebhafte Gärung, kein Fäulnisgeruch. Nach 15 Tagen verarbeitet. Sehr wenig flüchtige Säuren (aus dem Barytsalz durch Silberlösung nur minimale Fällung, nach kürzester Zeit Schwärzung), kleine Mengen Äthylalkohol, reichliche Mengen nicht flüchtiger Säuren. Letztere mit Zinkcarbonat gekocht, eingedampft. 2 Kristallisationen, die zweite stark linksdrehend, aus reinem rechtsmilchsauren Zink bestehend (0,297 g Substanz — 0,0988 g Zinkoxyd).

22. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus I (aus Erde). Nach 13 Tagen verarbeitet. Deutlicher Fäulnisgeruch, Schwefelwasserstoffbildung. 2 ccm Äthylalkohol, sehr wenig flüchtige Säuren, reichlich Rechtsmilchsäure.

23. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus aus menschlicher Gasphlegmone (von Prof. Ghon freundlichst überlassen). Nach 24 Tagen verarbeitet. Kleine Mengen flüchtiger Säuren (0,8 g Barytsalz) 0,9 ccm Äthylalkohol, reichliche Mengen fixer Säure. Letztere mit Kreide neutralisiert, das Kalksalz mit Oxalsäure zersetzt, das Filtrat mit Zinkcarbonat gekocht.

Rechtsmilchsaures Zink (starke Linksdrehung der Lösung, 2 Moleküle Kristallwasser). 0,3190 g Substanz — 0,1062 g Zinkoxyd.

24. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus II (aus der Peritonealflüssigkeit eines an Darmverschlingung verendeten Pferdes). Ziemlich lebhafte, lang anhaltende Gärung. Nach 23 Tagen verarbeitet. 2,5 ccm Äthylalkohol, sehr wenig flüchtige Säuren, reichliche Mengen von Milchsäure. Deutlicher Fäulnisgeruch.

25. 30 g Saccharose (Kreide) in Peptonbouillon. Ödembacillus aus dem Institut Pasteur. Lebhafte Gärung. Nach 12 Tagen verarbeitet. Kleine Mengen Äthylalkohol, kleine Mengen flüchtiger Säure. Im Ätherextrakte (fixe Säuren) Ausscheidung von Kristallen, die nicht Bernsteinsäure sind.

26. 30 g Saccharose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus aus menschlicher Gasphlegmone. Mäfsig lebhafte Gärung. Kein Fäulnis-

geruch. 1,5 g Barytsalz der flüchtigen Säuren, 1,8 ccm Äthylalkohol, 5,3 g Ätherextrakt (nicht flüchtige Säure). Das Barytsalz in Wasser gelöst, mit Silberlösung gefällt. 0,415 g Substanz — 0,2308 g Silber = 55,6 %.

27. 30 g Saccharose in Peptonbouillon (Kreide). Ödembacillus I. Lebhafte Gärung. Nach 13 Tagen untersucht Kleine Mengen Äthylalkohol, sehr wenig flüchtige Säuren, reichlich Milchsäure.

28. Milch (Kreide). Ödembacillus I. Nach 14 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, verhältnismäfsig reichliche Mengen flüchtiger Säure, zunächst als Barytsalz dargestellt, wenig fixe Säure. Die Milch riecht deutlich kariös. Schwefelwasserstoff fehlt, wenig Indol, deutlich positive Ammoniakreaktion. Eiweifsgehalt der Molke im Mittel aus zwei Bestimmungen 1,31 %. Das Barytsalz wurde in Wasser gelöst und mit einem Überschusse von Silbernitratlösung gefällt. Circa 1,4 g Silbersalz erhalten. 0,2561 g Substanz — 0,1478 g Silber = 57,7 %. Zur Bestimmung der ersten Fraktion wird das Silbersalz mit Schwefelsäure zersetzt, destilliert und mit Kalilauge neutralisiert. Mit kleinen Mengen Silberlösung gefällt. Circa 0,3 g Substanz mit einem Silbergehalte von im Mittel 55,4 %. (0,1833 g Silbersalz — 0,1014 g Silber; 0,102 g Silbersalz — 0,0566 g Silber).

29. Milch (Kreide). Ödembacillus aus dem Institut Pasteur. Die Gärung beginnt erst 8 Tage nach der Aussaat (Kultur durch aerobe und anaerobe Züchtung, wie durch den Tierversuch sichergestellt). Reaktion deutlich sauer, kein Fäulnisgeruch. Kasein typisch wie in Rauschbrandkulturen abgeschieden. Unmittelbar nach der Ausscheidnng des Caseins von der Molke Proben entnommen. Eiweifsgehalt derselben 0,884 %. Nach 10 Tagen lebhaftester Gärung neuerlich Eiweifsgehalt der Molke festgestellt. Derselbe betrug jetzt 0,886 %. Keine Fäulnisprodnkte, keine Alkohole, wenig flüchtige Säuren.

30. Milch (Kreide). Ödembacillus I. Typische Ausscheidung des Kaseins. Am ersten Tage von der Molke Proben entnommen und mittels Klärpnlver wiederholt filtriert. Eiweifsgehalt derselben 0,40 %. Nach 13 Tagen abermals Molke untersucht. Eiweifsgehalt derselben 0,48 %. Kein Fäulnisgeruch.

31. Milch (Kreide). Ödembacillus II. Die Gärung beginnt erst nach 6 Tagen; von da ab stürmischer Verlauf derselben. Kein Fäulnisgeruch. Eiweifsgehalt der über Klärpnlver filtrierten Molke = 0,498 %. Milchzuckergehalt = 3,2 %.

32. Milch (Kreide). Ödembacillus aus menschlicher Gasphlegmone. Langsame Entwicklung ohne sichtbare Gasentwicklung, Kasein ausgefällt. Sauere Reaktion. Keine Alkohole, mäfsige Mengen flüchtiger Säure, wenig nicht flüchtige Säure. Eiweifsgehalt der Molke 0,51 %.

33. Milch (Kreide). Ödembacillus I. Beginnende Coagulierung nach 24 Stunden, nach 36 Stunden typisch wie beim Rauschbrandbacillus geronnen. Molke nach 36 Stunden probeweise entnommen, zeigt deutlichen kariösen Geruch. Eiweifsgehalt derselben 0,682 %. Nach 16 Tagen Eiweifsgehalt der Molke (gelbbräunlich gefärbt) 0,98 %, Kaseingerinnsel anscheinend unverändert.

34. Wie 33. Ödembacillus I. Eiweifsgehalt der Molke zu Beginn der Gärung 0,664 %; nach 16 Tagen 1,03 %. Kariöser Geruch, Kasein wieder anscheinend unverändert.

35. Zwei Proben von erstarrtem Rinderserum. Ödembacillus I und II. Stürmisch durchwachsen. Der ausgeprefste Saft auf seinen Eiweifsgehalt untersucht.

Ödembacillus I. Schwefelwasserstoffgeruch. Im Safte reichlich Albumin. Eiweifsgehalt desselben 4,6 %.

Ödembacillus II. Kariöser Geruch, wenig Albumin im Prefssafte. Eiweifsgehalt desselben 2,9 %.

36. Vier Proben von erstarrtem Rinderserum. Ödembacillus II. Urinöser Geruch. Der ausgeprefste Saft sämtlicher Proben stark albuminhaltig. Derselbe wird von allen Proben gesammelt, in Kapillaren eingeschmolzen und kurze Zeit auf 90° C. erhitzt. Vom Niederschlage wird klar abfiltriert. Im Filtrat Eiweifsgehalt 2,00 %. Coagulum andauernd ungelöst.

Gasphlegmonebacillen.

37. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Fränkelscher Gasphlegmonebacillus (denaturierter Originalstamm, von Herrn Dr. Jochmann freundlichst übersandt). Mäfsig lebhafte Gärung. Nach 12 Tagen verarbeitet. 1,3 g buttersaurer Baryt, keine Alkohole, 4,8 g rechtsmilchsaurer Kalk.

38. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Gasphlegmonebacillus aus nach Botkin angereicherter Milch, denaturiert. Nach 10 Tagen in Arbeit genommen. Keine Alkohole, sehr wenig flüchtige Säuren, reichlich fixe Säure (Rechtsmilchsäure).

39. 30 g Dextrose in Peptonbouillon (Kreide). Gasphlegmonebacillus aus Erde (sporulierend). Stürmische Gärung, nach 12 Tagen verarbeitet. Keine Alkohole, 12 g buttersaurer Baryt, 2,2 g rechtsmilchsaurer Kalk.

40. 30 g Saccharose in Peptonbouillon. Gasphlegmonebacillus aus Gartenerde, sporulierend, hochpathogen. Keine Alkohole, 14 g buttersaurer Baryt, 1,8 g rechtsmilchsaurer Kalk.

41. Milch (Kreide). Fränkelscher Originalstamm. Typische Vergärung der Milch unter Abscheidung des Kaseins. Keine Alkohole, 7,2 g buttersaurer Baryt, 3,7 g rechtsmilchsaurer Kalk. Eiweifsgehalt der Molke 0,59 %, Milchzuckergehalt 3,9 %.

42. Milch (Kreide), sporulierender Gasphlegmonebacillus aus Erde. Stürmische Vergärung. Keine Alkohole, 14 g buttersaurer Baryt, keine nicht flüchtigen Säuren.

/59

Über den Einflufs der Besonnung auf den Wasserdampfgehalt der Kleiderluft.

Von

Privatdozent Dr. **Heinrich Wolpert.**

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.)

In welcher Weise der Wasserdampfgehalt der Kleiderluft durch den Aufenthalt in der Sonne beeinflufst werde, läfst sich nicht ohne weiteres sagen. Zwar besteht kein Zweifel, dafs, unter im übrigen gleichen Umständen, in wärmerer Luft mehr Wasser durch die Haut abgegeben wird. Doch wäre es nicht statthaft, hieraus zu folgern, dafs in der durch die Sonne erwärmten Kleiderluft der Feuchtigkeitsgrad absolut oder vollends auch relativ ein wesentlich höherer als bei Aufenthalt im Schatten sein müsse. Denn zu der Vermehrung der Abgabe gesellt sich aus dem gleichen Anlafs eine Erhöhung der Kleiderventilation. Und es steht durchaus dahin, ob die eine Wirkung nicht durch die andere in der Regel kompensiert, vielleicht auch über- oder unterkompensiert wird.

Die absolute Feuchtigkeit in der Kleiderluft mufs zwar stets gröfser als in der Umgebungsluft sein. Aber der Effekt einer Erwärmung unserer Kleidung durch die Sonne kann, soweit sich theoretisch überblicken läfst, sowohl dahin ausschlagen, dafs die Kleiderluft entweder absolut und auch relativ feuchter als im nicht sonnenerwärmten Zustand wird — dann käme die erhöhte Ventilation nicht wesentlich zur Geltung. Oder die Kleiderluft wird nur absolut feuchter, jedoch relativ

trockener, in welchem Falle die gesteigerte Lüftung einen deutlichen Einflufs erkennen liefse. Auch ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dafs die Kleiderluft unter dem Einflufs der Besonnung relativ und auch absolut trockener werden könnte als im beschatteten Zustand; die Kleiderventilation wäre dann aufserordentlich gesteigert. Ferner sind eine Reihe von Zwischenzuständen denkbar. Welcher Zustand bildet nun die Regel?

Da der Wasserdampfgehalt der den Körper umgebenden Luft unter Umständen das Wohlbefinden des Menschen zu beinflussen vermag, hielt ich ein gelegenheitliches Eingehen auf diese Frage für angebracht. Vor einigen Jahren (Juni 1900) habe ich daher Veranlassung genommen, eine Versuchsreihe nach dieser Richtung anzustellen, über deren Ergebnis die folgenden Zeilen berichten mögen.

Selbstverständlich interessierte mich nur der Wassergehalt der über dem nicht schwitzenden Körper gelagerten Kleiderluft. Die Versuchsbedingungen wurden daher so gewählt, dafs bei möglichst intensiver Sonnenstrahlung, doch keine gröfseren Mengen von Schweifs auftreten konnten. Zu diesem Zweck wurde während der Versuche auf möglichste körperliche Ruhe und Muskelentspannung gehalten, anch der Versuchsplatz möglichst luftig ausgesucht, und der Versuch unterbrochen oder als ungültig angesehen, sobald etwa ein stärkerer Schweifsausbruch im Anzug zu sein schien. Die Versuchskleidung war die gewöhnliche, eine leichte Sommerkleidung.

Die Ausführung der Versuche geschah in der Weise, dafs ich mich im Freien, auf dem Dache des Instituts (Klosterstrafse 36), auf einem verstellbaren Lehnstuhl gelagert, intensiv von der Sonne bescheinen liefs und zeitweise Temperatur sowie relative Feuchtigkeit der Kleiderluft bestimmte. Die Messungen der Kleiderluft wurden gleichzeitig auf besonnter und unbesonnter Körperseite vorgenommen, und die zu besonnende Kleidungsfläche möglichst senkrecht zur Sonnenstrahlung exponiert. Als Feuchtigkeitsmesser bediente ich mich des Wurster-Lambrechtschen Kleiderhygrometers in zwei Exemplaren. Die Instrumente, deren Haarstrang lege artis, nicht zu kurze Zeit vor den einzelnen Versuchen, eine Regenerierung erfahren hatte, wurden nebst Thermometern,

an Schnüren befestigt, zwischen Haut und Kleidung versenkt und öfter hervorgezogen; die Anzeigen wurden erst dann als mafsgeblich notiert, nachdem ein Beharrungszustand eingetreten war. Nach den endgültigen Messungen der Kleiderluft wurde sofort mittels der gleichen Instrumente die Temperatur und Feuchtigkeit der umgebenden Luft (im Schatten) gemessen.

Als Hautbezirke für die Vornahme der Messungen wählte ich nach einigen Vorversuchen aus: Die Abdominalgegend unmittelbar über dem Nabel und die entsprechende Hautgegend des Rückens — die linke und rechte Hüfte — die vordere und hintere Fläche des Oberschenkels. Beispielsweise wurde somit sowohl auf Abdomen als auch auf Rücken je ein solches Hygrometer und Thermometer untergebracht.

Zunächst seien in Kürze die an Ort und Stelle gemachten Aufzeichnungen wiedergegeben.

Versuchstag 1, Nachmittagssonne. Messungen auf Abdomen Sonnenseite, Rücken Schattenseite. Kein Schweifs.

26,5° und 35% relative Feuchtigkeit im Freien (Schatten),
32,0° » 60% » » auf Schattenseite,
39,0° » 50% » » auf Sonnenseite.

Versuchstag 2, Nachmittagssonne. Messungen auf Oberschenkel vorn Sonnenseite, hinten Schattenseite. Kein Schweifs.

27,0° und 32% relative Feuchtigkeit im Freien (Schatten),
33,0° » 41% » » auf Schattenseite,
39,0° » 35% » » auf Sonnenseite.

Versuchstag 3, Abendsonne. Messungen auf linker Hüfte Sonnenseite, rechter Hüfte Schattenseite. Kein Schweifs.

27,0° und 32% relative Feuchtigkeit im Freien (Schatten),
33,0° » 30% » » auf Schattenseite,
39,0° » 36% » » auf Sonnenseite.

Versuchstag 4, Nachmittagssonne. Messungen auf Oberschenkel vorn Sonnenseite, hinten Schattenseite. Kleidung brennt heifs auf Oberschenkel, gleichwohl kein Schweifs.

27,0° und 30% relative Feuchtigkeit im Freien (Schatten),
35,0° » 35% » » auf Schattenseite,
42,0° » 23% » » auf Sonnenseite.

Versuchstag 5, Nachmittagssonne. Messungen auf Abdomen Sonnenseite, Rücken Schattenseite. Etwas Schweifs.

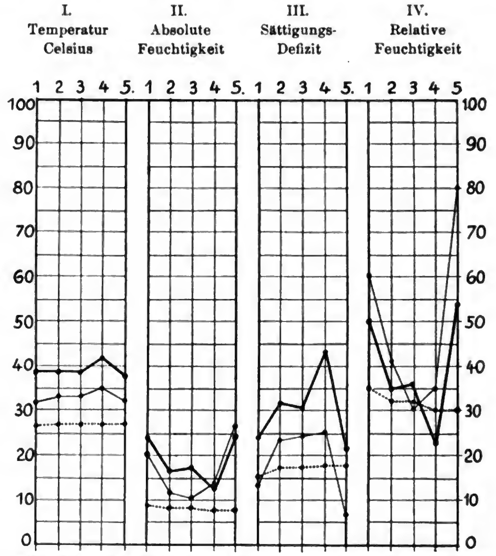
27,0° und 30% relative Feuchtigkeit im Freien (Schatten),
32,0° » 80% » » auf Schattenseite,
38,0° » 54% » » auf Sonnenseite.

Aus diesen Messungsergebnissen leiten sich die in untenstehender Figur graphisch dargestellten Resultate ab.

Kleiderluft in Sonne und Schatten.

Messungen:

Unter 1 und 5 auf Abdomen (Sonne) und Dorsum (Schatten), unter 2 und 4 auf Femur. ant. (Sonne) und Fem. post. (Schatten), unter 3 auf Coxa sinistra (Sonne) und Coxa dextra (Schatten), ferner durchweg in freier Luft (Schatten).



Durch Zusammenfassung von Tag 1 und 5, sowie 2 und 4, lassen sich drei Versuchsgruppen unterscheiden.

I. Versuchstag 1 und 5.

Die Beobachtungen am ersten Versuchstag zeigen:

Die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft war auf der Sonnenseite des Körpers gröfser als auf seiner Schattenseite, die relative Feuchtigkeit im Gegenteil geringer. Neben der absoluten war auch die relative Feuchtigkeit während der Besonnung in der Kleiderluft erheblich gröfser als in der umgebenden freien Luft.

Am fünften Versuchstag brannte die Sonne über dem nämlichen Kleidungsbezirk (Abdomen). Im Gegensatz zum ersten Versuchstag machte sich jedoch ein leichter Schweifs bemerkbar, sei es nun, weil etwa die Luft etwas weniger bewegt gewesen, oder die Sonne um ein Geringes intensiver geschienen, oder vielleicht auch infolge einer anderen individuellen Disposition eine erhöhte Neigung zum Schwitzen bestanden haben mag. Die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft war auf der Sonnenseite nicht gröfser, eher geringer als auf der Schattenseite, die relative Feuchtigkeit blieb gleichwohl sehr erheblich geringer (55 gegen 80%). Neben der absoluten war auch die relative Feuchtigkeit während der Besonnung in der Kleiderluft weit gröfser als in der umgebenden freien Luft. Die Temperatur der Kleiderluft im Zustand der Besonnung war, wohl infolge der Schweifsverdampfung, am fünften Versuchstag um 1° niedriger als am ersten.

II. Versuchstag 2 und 4.

Aus den Beobachtungen am zweiten Versuchstag ergeben sich genau die bereits für den ersten gezogenen Folgerungen; die Messungen wurden hier auf dem Oberschenkel ausgeführt und waren dort, wie erwähnt, auf dem Körperstamm vorgenommen worden.

Am vierten Versuchstag wurde auf den gleichen Hautbezirken wie am zweiten gemessen. Temperatur und relative Feuchtigkeit der Luft im Freien waren ebenfalls unverändert dieselben (27° und 30—32% r. F.). Jedoch brannte die Sonne stärker, was zunächst durch eine Erhöhung der Temperatur der Kleiderluft unter den besonnten Bezirken (42° gegen 39°) sich äufserte. Zu Schweifsbildung kam es gleichwohl nicht. Unter solchen Um-

ständen mufste die Kleiderventilation maximal gesteigert sein. Die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft war daher auf der Sonnenseite nicht gröfser, eher geringer als auf der Schattenseite; und die relative Feuchtigkeit blieb, wie am zweiten Versuchstag, erheblich unter dem Wert auf Schattenseite, hier sogar unter dem Wert der freien Luft (23 gegen 35 und 30%).

III. Versuchstag 3.

Am dritten Versuchstag, wo die Messungen in beiden Hüften erfolgten, stellte ich nicht nur die absolute, sondern auch die relative Feuchtigkeit der Kleiderluft auf der Sonnenseite über die Schattenseite. Freilich war letzterer Unterschied nicht erheblich (36 gegen 30%). Die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft war selbstverständlich höher als in der ungebenden freien Luft; während letztere nur 8,2, enthielt die Kleiderluft auf Schattenseite 10,6 und auf Sonnenseite des Körpers 17,4 mg Wasser im Liter. Jedoch war die relative Feuchtigkeit auf Schattenseite kaum von der Umgebungsluft verschieden, allenfalls ein Geringes niedriger als in der freien Luft (30 gegen 32%).

Das Sättigungsdefizit der Kleiderluft war ausnahmslos an allen Versuchstagen unter den besonnten Kleidungsbezirken erheblich gröfser als unter den unbesonnten, und gröfser als in der freien Luft. Auch war das Sättigungsdefizit der Kleiderluft auf der Schattenseite des Körpers zumeist gröfser als in der freien Luft. —

Wie man sieht, braucht sich die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft unter dem Einflufs der Besonnung überhaupt nicht zu ändern. In solchen Fällen führt die durch die Besonnung gesteigerte Kleiderventilation ebensoviel Wasser mehr weg, als die Haut mehr liefert. Dafs die Haut tatsächlich eine Mehrlieferung aufzuweisen hat, wird hierbei durch die Temperatursteigerung der Kleiderluft bewiesen.

Sogar eine Einbufse kann die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft unter dem Einflufs der Besonnung erfahren. In solchen Fällen wird offenbar durch die strahlende Wärme stärker die Ventilation der Kleidung als die Wasserdampfabgabe der Haut begünstigt.

Meistens wird die absolute Feuchtigkeit der Kleiderluft in der Sonne jedoch gröfser als im Schatten gefunden, so dafs also das Plus an Wasser, welches die Haut liefert, von der gesteigerten Ventilation nicht bewältigt wird.

Die relative Feuchtigkeit der Kleiderluft braucht sich ebenfalls unter dem Einflufs der Besonnung überhaupt nicht zu ändern. In solchen Fällen mufs gleichzeitig jedoch die absolute Feuchtigkeit steigen, und zwar um so mehr steigen, je weniger die Ventilation der Kleidung hiermit gleichen Schritt hält.

Auch ohne dafs Schweifs besteht, kann die relative Feuchtigkeit der Kleiderluft ausnahmsweise in der Sonne sogar gröfser als im Schatten gefunden werden. Dann mufs gleichzeitig die absolute Feuchtigkeit erst recht gröfser werden.

Gewöhnlich sinkt jedoch die relative Feuchtigkeit der Kleiderluft unter dem Einflufs der Besonnung, während die absolute Feuchtigkeit zunimmt. Die Temperatur der Kleiderluft wächst dann verhältnismäfsig stärker, als die Haut mit Vermehrung der Abgabe reagiert. Übrigens geht dieses Sinken der relativen Feuchtigkeit zuweilen mit einem Gleichbleiben und sogar einem Abfall der absoluten Feuchtigkeit einher; die Ventilation der Kleidung ist dann maximal gesteigert.

Zusammenfassung.

Die Kleiderluft enthält in der Sonne, absolut genommen, zuweilen etwas weniger, meistens erheblich mehr Wasserdampf als im Schatten; letzteres auch dann, wenn die Haut vollkommen trocken bleibt. Die Kleiderluft weist jedoch in der Sonne, solange man nicht stark schwitzt, fast stets eine erheblich niedrigere relative Feuchtigkeit, und stets ein erheblich gröfseres Sättigungsdefizit als bei Aufenthalt im Schatten auf.

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strafsburg.)

Die Konservierung des Hackfleisches mit (neutralem) schwefligsaurem Natrium.[1])

Von

Dr. **E. Altschüler**, Assistenten des Instituts.

Der Mangel einer gesetzlichen Grundlage über die Beurteilung der Zulässigkeit des schwefligsauren Natriums als Konservierungsmittel hat vor wenigen Jahren eine Reihe beratender Körperschaften veranlafst, Urteile hierüber von berufener Seite einzuholen. So beschäftigte sich vor einigen Jahren auch der Gesundheitsrat für den Bezirk Unter-Elsafs mit dieser Angelegenheit und wünschte von Prof. Forster ein Gutachten hierüber. Da damals nur spärliche, auf Grund bakteriologischer Untersuchungen gewonnene Tatsachen vorlagen, erforderte die Ausarbeitung desselben eine experimentelle Unterlage. Ich folgte gern der hierdurch veranlafsten Aufforderung meines hochverehrten Lehrers, eine Untersuchung über die Frage auszuführen, ob dem schwefligsauren Natrium eine Schlachtfleisch konservierende Wirkung zukommt. Meine unter Leitung von Prof. Forster unternommene Arbeit war bereits beendet — ich wollte aber vor meiner Approbation nicht damit in die Öffentlichkeit treten —, da erschienen, wahrscheinlich auf ähnliche Anregungen hin, die Untersuchungen von Gärtner[1]), Lange[2]) und Stroscher[3])*). Ein weiterer

1) Bearbeitet nach einer im Sommer 1902 von mir der medizinischen Fakultät der Universität Strafsburg zur Erlangung der Doktorwürde vorgelegten Dissertation.

*) S. Literatur am Schlusse der Abhandlung.

Schritt in dieser Angelegenheit geschah durch die kaiserliche Verordnung vom 16. Febr. 1902, wonach neben dem Verbot verschiedener anderer chemischer Konservierungsmittel auch der Zusatz von schwefligsaurem Natrium vom 1. Oktober 1902 an nicht mehr gestattet ist. Für die praktische Hygiene war die Sache somit erledigt. Trotzdem glauben wir die folgenden Untersuchungen veröffentlichen zu dürfen, da sie einerseits zu Resultaten führten, die etwas von den der genannten Autoren abwichen, anderseits dabei einige Erfahrungen gemacht werden konnten, die vom hygienischen Standpunkte aus nicht ohne jede Bedeutung sein dürften.

Bevor ich die Ergebnisse meiner Versuchsreihen mitteile, möchte ich zunächst einige allgemeine Bemerkungen über die Art, wie ich meine Versuche angestellt habe, vorausschicken, wenn ich mich im wesentlichen auch auf die üblichen Methoden beschränkte.

Das zur Untersuchung benutzte Fleisch war, wenn nicht anders angegeben, möglichst frisch, in einzelnen Fällen höchstens 2—3 Tage alt, fast fettfrei und wurde, damit es vor gröberer Beschmutzung bewahrt blieb, von mir selbst gehackt. Dabei sterilisierte ich die Messer und die Fleischhackmaschine nicht, um der Anwendungsweise im täglichen Leben möglichst nahe zu kommen; ich reinigte sie nur mechanisch und mit Wasser. Für das Gelatine-Plattenverfahren, welches zur Zahlbestimmung der Bakterien benutzt wurde, erwies sich folgende Verdünnungsart nach vielfachen Versuchen am besten und wurde in den mitgeteilten Untersuchungen stets angewandt.

Von dem Hackfleisch wurde mittels eines geeichten scharfen Löffels je 1 g entnommen, in 10 ccm Bouillon gebracht und hierin tüchtig geschüttelt, so dafs das Fleisch in feiner Verteilung in der Flüssigkeit flottierte. Hieraus fertigte ich dann so, dafs möglichst keine Fleischteilchen mitgenommen wurden, mit geeigneten Ösen und Spiralen die nötigen Verdünnungen für die Gelatineplatten an. Die Kolonien wurden auf einem steifen, in Quadrate geteilten schwarzen Papiere mit der Lupe oder dem Mikroskope gezählt.

Vor dem jedesmaligen Gebrauche wurde das Fleisch stets tüchtig gemischt, bei jeder Untersuchung zugleich die Veränderungen in der Farbe und in dem Geruch aufgezeichnet. Allen den Tabellen zu Grunde liegenden Versuchen gingen, um gröbere Fehlerquellen nach Möglichkeit zu vermeiden, Versuche zur Einübung in jede Methode voraus. In den Tabellen findet man zunächst das Resultat der ersten Verdünnung, nötigenfalls folgen darunter die der zweiten oder dritten Verdünnung.

Als Konservesalz wurde das übliche neutrale, schwefligsaure Natrium benutzt, das gut verschlossen aufbewahrt wurde. Sein Gehalt an schwefliger Säure, welcher durch Überführen des schwefligsauren Natriums in Bariumsulfat nach Angabe von Fresenius bestimmt wurde, betrug 25,25 %.

I. Versuchsreihe.

Dezember 1900. Januar 1901.

Durch das Plattenverfahren sollte festgestellt werden, in welcher Konzentration dem Natriumsulfit als Zusatz zum Hackfleisch eine bakterientötende oder entwicklungshemmende Wirkung zukäme. Die mit dem Salz versetzten Hackfleischproben wurden zusammen mit einer Probe ohne Zusatz bei einer Temperatur gehalten, die im Maximum bei 18°, im Minimum bei 7° lag. In Tabelle I, II und III sind die Ergebnisse dieser Versuchsreihe zusammengestellt.

Aus den äufseren Erscheinungen schon liefs sich in der Tat ableiten, dafs bei einem Zusatz von 0,5 und 1 % das Natriumsulfit entwicklungshemmend wirkt. Während das Hackfleisch ohne Zusatz von Natriumsulfit unter gleichen Bedingungen wie die beiden anderen Sorten bereits am 3. und 4. Tage in den als »stinkende Fäulnis« zu bezeichnenden Zustand übergegangen war, trat bei dem Fleisch mit 0,5 % Salz dieses Stadium am 10., bei einem am 8. Tage, bei dem mit 1 % Zusatz am 12., 10. und 8. Tage ein.

Tabelle I.

Anzahl d. Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	bei Zusatz von 1% Na_2SO_3	
1	1,2			
2	3,9	0,7	0,5	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
3	603,0	3,5	0,8	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist braun
4	1829,1	2,5	1,3	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen
5		10,0	4,1	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
7		216,5	216,3	Hackfleisch mit Zusatz von 1% Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
8		246,9	253,6	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 ist braun
9		300,5	393,8	Hackfleisch mit Zusatz von 1% Na_2SO_3 ist braun
10		verflüssigt	373,7	Hackfleisch m. Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen
11		verflüssigt	487,6	
12			4757,0	Hackfleisch mit Zusatz von 1% Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen

Tabelle II.

Anzahl d. Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	bei Zusatz von 1% Na_2SO_3	
1	0,5	0,6	0,5	
2	übersät mit Kolonien (1112,2)	1,0	1,0	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist braun
3	verflüssigt	1,2	1,8	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen
4	verflüssigt	87,1	120,6	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5 und 1% Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
5		80,4	100,5	
7		593,8	verflüssigt	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5 und 1% Na_2SO_3 ist braun
8		1293,1	1594,6	Hackfleisch m. Zusatz v. 0,5 u. 1% Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen

Tabelle III.

Anzahl d. Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	bei Zusatz von 1% Na_2SO_3	
1	1,2			
2	3,5	0.3	0,5	
3	übersät mit Kolonien	1,7	0,3	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist braun
4	verflüssigt	27,5	1,7	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen
7		verflüssigt 254,6	verflüssigt 462,3	
8		verflüssigt 422,1	verflüssigt 1755,4	Hackfleisch mit 0,5 und 1% Zusatz beginnt sich zu bräunen
9		verflüssigt	verflüssigt 2257,9	Hackfleisch mit 0,5 und 1% Zusatz ist braun
10		verflüssigt 4241,1	verflüssigt 2988,2	Hackfleisch mit 0,5 u. 1% Zusatz ist in stinkende Fäulnis übergegangen

Ihre zahlenmäfsige Bestätigung finden diese Erscheinungen in den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung, wenngleich in den ersten Versuchen die Resultate infolge des Auftretens stark die Gelatine verflüssigender Proteusarten getrübt sind, da ich anfänglich die richtige Verdünnung noch nicht gefunden hatte. Nach den Tabellen I—III findet offenbar bei allen drei Fleischproben der Eintritt der deutlich erkennbaren stinkenden Fäulnis ungefähr dann statt, wenn die Bakterien schon eine so starke Vermehrung zeigen, dafs ihre Anzahl pro 1 g Fleisch auf über 1000 Millionen angewachsen ist. Man findet z. B. in den drei Tabellen folgendes Ergebnis in dieser Beziehung.

Anzahl der Bakterien beim Eintritt der stinkenden Fäulnis:

1 g Hackfleisch enthält Bakterien in Millionen:

Tabelle	Ohne Zusatz von Na_2SO_3	Bei Zusatz v. 0,5% Na_2SO_3	Bei Zusatz v. 1% Na_2SO_3
I.	1829,1	verflüssigt	4757.0
II.	verflüssigt	1293,1	1594,6
III.	verflüssigt	4241,1	2988,2

Die Tabellen zeigen ferner, dafs in dem Hackfleisch ohne Zusatz eine langsame Bakterienentwicklung stattgefunden hat. Dann tritt eine ganz plötzliche lebhafte Vermehrung ein, welche nur in einem Falle bei einer vermutlich schon älteren Fleischprobe gleich am Anfang beobachtet werden konnte. Diese plötzlich auftretende starke Vermehrung möchte ich als »kritischen Punkt« bezeichnen. Er ist der Vorbote der beginnenden merkbaren Fäulnis, insofern als letzterer Prozefs das Produkt der nun in ganz enormer Anzahl vorhandenen Bakterien ist. Wahrscheinlich handelt es sich hier um den Zeitpunkt, an dem die ursprüngliche Reaktion des Fleisches durch eine starke Säure infolge der später zu beschreibenden Spaltungsprozesse durch die Bakterien der durch eine schwache Säure bedingten oder einer neutralen Reaktion Platz gemacht hat; mit Untersuchungen über diese Veränderung bin ich noch beschäftigt.

Was nun das Fleisch mit Zusatz von Natriumsulfit betrifft, so finden wir bei Tabelle I eine allmähliche langsame Vermehrung der Bakterien bis zum 5. Tage, bei Tabelle II bis zum 3., bei Tabelle III mit einer Versuchsreihe, bei der leider zwei Tage ausfielen, konnte sie bis zum 4. Tage beobachtet werden. Auf diese nur allmählich sich steigernde Kolonienzahl folgt ebenso wie beim Fleisch ohne Zusatz von Natriumsulfit ein plötzlicher gröfserer Schub, der kritische Punkt, der dann den Übergang zur stinkenden Fäulnis bildet. Es ist also eine deutliche Wirkung des angewandten Natriumsulfits dahin zu erkennen, dafs der kritische Punkt im Verhältnis zu der zugesetzten Salzmenge hinausgeschoben wird, oder dafs eine Hemmung der Bakterienvegetation eingetreten ist.

Um über die Art der Einwirkung des Natriumsulfits auf die Vegetationsprozesse der Mikroorganismen noch eingehenderen Aufschlufs zu gewinnen und um eine Täuschung in dieser Beziehung womöglich auszuschliefsen, mufsten noch weitere Untersuchungen ausgeführt werden. In den folgenden Versuchsreihen wurden deshalb neben den Veränderungen in dem biologischen Zustande des Hackfleisches auch zu entscheiden versucht, ob das Auftreten gewisser, durch Bakterienwirkung erzeugter

chemischer Substanzen in entsprechender Weise modifiziert wird. Hierzu diente zunächst die Bestimmung der Mengen des abspaltbaren Ammoniaks, die nach der Schlösingschen Methode geschah. Wir wurden hierzu veranlafst durch die bekannte Erfahrung, dafs während der Fäulnis des Fleisches Ammoniak oder Körper, die leicht Stickstoff in Form des Ammoniaks abgeben, aus den stickstoffhaltigen Bestandteilen des Fleisches gebildet werden. Zu diesen Untersuchungen mufste aus noch zu erwähnendem Grunde folgender Weg eingeschlagen werden. 100 g Hackfleisch wurden mit 200 ccm Wasser in einer Reibschale tüchtig gemischt, die Mischung dann durch Leinen filtriert. Von dem so gewonnenen Extrakt kamen 100 ccm für die Ammoniakbestimmung zur Benutzung. Die Titrierung der absorbierenden Schwefelsäure geschah mit Barytlösung. Zu diesem Extraktverfahren waren wir genötigt durch die Erfahrung, dafs das Hackfleisch, nach der Schlösingschen Methode behandelt, noch innerhalb 2—3 Wochen eine kontinuierliche Ammoniakabspaltung zeigte. Tab. IV (S. 121) mag als Beleg hierzu dienen.

Vermutlich sind hier autolytische Prozesse im Spiele, die im Inneren der Fleischstückchen eine Zerlegung herbeiführen. Aufserdem kann die zugeschüttete Kalkmilch zuerst nur an der Oberfläche der einzelnen Teilchen ihre Wirkung geltend machen. Nur allmählich findet ein Eindringen der Kalkmilch ins Innere der Fleischstückchen statt und bewirkt eine Austreibung des in diesen Teilen (durch Autolyse) gebildeten Ammoniaks.

Als ein weiteres chemisches Hilfsmittel zum Nachweis der Zersetzungsintensität benutzten wir die Biuretreaktion. Das Auftreten derselben bedeutet eine Spaltung des Eiweifsmoleküls bis zur Peptonbildung. Tritt ein weiterer Abbau ein, so wird die Reaktion schwächer und verschwindet schliefslich ganz. Bei frischem Fleisch, das vom gleichen Tage stammte, an dem die Reaktion angestellt wurde, fiel sie stets negativ aus. Inwieweit durch diese Reaktion Aufschlufs über die obigen Verhältnisse gegeben wird, und ob ihr Auftreten und ihr Verschwinden ein so zuverlässiges Mafs ist, dafs man praktische Schlüsse daraus ziehen kann, liefs sich vorderhand noch nicht konstatieren. Die

Versuche hierüber sind von mir bisher in noch zu geringer Anzahl angestellt, und diese wenigen sind mit Fleisch gemacht, das bei hohen Temperaturen gehalten wurde, also bei für unsere Beobachtungen ungünstigen Verhältnissen, unter welchen der Prozefs der Zersetzung in sehr kurzer Zeit abläuft.

Tabelle IV.

Anzahl der Tage	100 g Hackfleisch spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)	
	frisch	faul
1	10,3	—
3	14,6	—
5	6,9	34,3
7	13,1	63,7
9	16,9	63,5
11	8.3	50,6
14	14,0	47,5
16	6,4	28,6
18	8,9	50,6
20	9,8	51,5
Im ganzen	109,2	390,3

Anzahl der Tage	100 g Hackfleisch spalten Stickstoff ab	50 g Hackfleisch spalten Stickstoff ab
1	6,5	2,8
3	9,7	10,2
5	10,2	5,1
7	10.6	5,1
Im ganzen	37,0	23,2

Zur Ausführung der Reaktion wurden von dem wässerigen Fleischextrakte — in derselben Konzentration wie oben angegeben — die durch Hitze coagulablen Eiweifsstoffe gefällt, wobei auch der Blutfarbstoff, der störend auf die Reaktion wirkte, entfernt wurde. Das Filtrat kam dann für die Biuretreaktion zur Benutzung. Fiel sie positiv aus (violette Farbe), so ist dies in der Tabelle mit dem Zeichen +, bei starkem Ausfall (rote Farbe) mit + + vermerkt; der negative Ausfall ist mit — bezeichnet.

Auf eine Besprechung der bei diesen Untersuchungen gefundenen Resultate will ich erst am Schlusse im Zusammenhang eingehen. Ich kehre zunächst zu der Betrachtung der entwicklungshemmenden Wirkung des Natriumsulfites zurück. In erster Linie sollte, nachdem einmal eine solche festgestellt war, bestimmt werden, bei welcher Minimaldosis das Salz noch einen Einflufs ausübe, und welches diejenige Menge ist, bei deren Überschreiten ein stärkerer Einflufs sich nicht mehr zu erkennen gibt.

Was den letzteren Zusatz betrifft, so finden wir schon in den drei angeführten Tabellen Anhaltspunkte. Wir sehen, dafs bei den Fleischproben mit 0,5 und 1% Zusatz der kritische Punkt ungefähr zu gleicher Zeit eintritt, und dafs bei Tabelle II und III die Fleischsorten mit demselben Zusatz zur gleichen Zeit in stinkende Fäulnis übergehen. Auch die Resultate der ersten Tage zeigen bei den drei Versuchen fast Übereinstimmung, die für den zweiten Tag sogar noch vollständig ist.

Es wäre demnach als obere Grenze des Zusatzes ein solcher von 0,5% anzusehen; denn 1% wirkt auch nicht viel anders als dieser.

II. Versuchsreihe.

Ende Januar 1901.

Der Zusatz von Natriumsulfit wurde zunächst auf 0,1% herabgesetzt.

Tabelle V.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,1% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,1% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	
1	1,4			2,6			
2	verfl.	7,0	1,2	4,8	4,3	3,1	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist braun
3	verfl.	636,5	21,4	15,8	3,4	3,8	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit Zusatz von 0,1% Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
4		verfl.	174,2		8,3	9,4	Hackfleisch mit 0,1 und mit 0,5% Zusatz ist braun
5		verfl.	6700,0		26,7	9,1	
6		verfl.	verfl.		54,2	36,2	Hackfleisch mit 0,1% Zusatz von Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis überg.
7			verfl.			55,2	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis überg.

Es läfst sich bei diesem Zusatz, auch wenn das Fleisch bei einer Temperatur von 20,5° stand, noch eine konservierende Wirkung nachweisen, die das Fleisch ohne Zusatz ungefähr 24 Stunden überdauert. Der Eintritt der stinkenden Fäulnis wird dabei bis zum 6. Tage verzögert. Hiermit stimmen auch die Zahlen für die Ammoniakabspaltung überein.

Tabellen VI, VII und VIII zeigen die Resultate bei einem Zusatz von 0,09%, 0,05%, 0,04%, 0,01% und 0,008% bei gleicher Temperatur von 20,5° C.

Tabelle VI.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,09% Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,09% Na_2SO_3	
1	2,9			3,2			
2	3102,1	695,8	4,0	2,9	2,9	2,8	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2So_3 ist braun
3		1386,9	übersät m. Kolonien	19,6	10,0	9,4	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit Zusatz von 0,05% Na_2SO_3 ist braun
4		1621,4	verflüssigt		20,8	8,2	Hackfleisch mit Zusatz von 0,05% Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis überg. Hackfleisch mit Zusatz von 0,09% Na_2SO_3 ist braun
5			verflüssigt			22,6	Hackfleisch mit Zusatz von 0,09% ist in stink. Fäulnis übergegangen

Tabelle VII.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,01% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,04% Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,01% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,04% Na_2SO_3	
1	0,4			5,7			
2	verflüssigt	6790,0	3524,2	7,8	9,4	4,2	Alle drei Fleischsorten beginnen sich zu bräunen
3	verflüssigt	6700,0	4020,0	11,5	12,9	18,3	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit Zusatz von 0,01 u. 0,04% Na_2SO_3 ist braun
4		8040,0	11390,0		25,1	35,5	Hackfleisch mit Zusatz von 0,01 u. 0,04% Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen

Tabelle VIII.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,008 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,01 % Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,08 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,01 % Na_2SO_3	
1	0,7			3,8			
2	1567,8	2291,4	6692,8	6,0	4,5	5,2	Alle drei Fleischsorten sind braun
3	verflüssigt	verflüssigt	verflüssigt	14,3	17,1	12,5	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen
4	verflüssigt	verflüssigt	verflüssigt	35,5	37,7	42,9	Hackfleisch mit Zusatz von 0,008 u. 0,01 % Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen

Die Zahlen lassen erkennen, dafs ein Zusatz von 0,09 % noch konservierende Wirkung aufweist.

Auch ein Zusatz von 0,05 % zeigt noch einen deutlichen, wenn auch sehr geringen Einflufs. Bei niedriger Temperatur, z. B. Kellertemperatur, ist der Einflufs jedoch klarer erkennbar. Ein Zusatz von 0,04 %, 0,01 %, 0,008 % blieb fast wirkungslos. Es ist also als minimaler zur Wirkung nötiger Zusatz ein solcher von 0,05 % zu betrachten.

Eine weitere Versuchsreihe sollte den Einflufs verschiedener Temperaturen konstatieren. Es wurden dazu die für das tägliche Leben wichtigsten gewählt: 1. Kellertemperatur, 2. Zimmertemperatur, 3. eine Temperatur von 23° C als mittlere und 4. eine Temperatur von 30° C als hohe Sommertemperatur.

III. Versuchsreihe.

Tabelle IX. Februar 1901.

Das Fleisch stand im Keller, dessen Temperaturmaximum 12° C, dessen Temperaturminimum 5,5° C und dessen mittlere Temperatur 8,5° C war.

(Tabelle IX siehe Seite 125.)

Das Fleisch ohne Zusatz von Natriumsulfit ging am 7. Tage, das mit 0,05 % am 10., das mit 0,5 % Zusatz gar erst am 14. Tage in stinkende Fäulnis über. Der kritische Umschwung vollzog sich beim Fleisch ohne und dem mit 0,05 % Zusatz von Natriumsulfit am 6. Tage, bei dem Fleisch mit 0,5 % erst am 11. Tage.

Tabelle IX.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	
1	0,4			4,3			
3	1,1	1,1	0,6	3,2	2,6	3,4	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
4	2,5	0,4	0,5	5,5	7,1	4,8	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist braun Hackfleisch mit 0,05% Zusatz Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
5	15,9	3,4	1,0	3,8	3,7	3,5	Hackfleisch mit Zusatz von 0,05% Na_2SO_3 ist braun
6	übersät m. Kolonien 522,6	übersät m. Kolonien 194,3	2,5	7,0	5,2	7,0	
7	übersät m. Kolonien 1540,0	1100,0	4,1	14,5	7,2	5,8	Hackfleisch ohne Zusatz v. Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen
8	verflüssigt 4465,6	1241,2	3,5	26,3	14,8	4,3	
9		1567,8	2,4		—	—	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen
10		1373,5	31,0		24,0	4,6	Hackfleisch mit Zusatz von 0,05% Na_2SO_3 ist in stink Fäuln. übergeg. Hackfleisch mit 0,5% Zusatz von Na_2SO_3 ist braun
11			221,6			4,6	
12			2298,1			8,9	
13			2100,5			—	
14			2304,8			23,8	Hackfleisch mit 0,5% Zusatz von Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis überg.

Tabelle X. April 1901.

Das Fleisch stand bei Zimmertemperatur, die im Maximum 20° C, im Minimum 16° C, im Mittel 16,6° C betrug.

(Tabelle X siehe Seite 126.)

Der höheren Temperatur entsprechend, trat der Fäulnisprozefs bei dem Fleisch ohne Zusatz am 5., bei dem Fleisch mit 0,05% am 7., bei dem Fleisch mit 0,5% Zusatz am 9. Tage ein; der kritische Umschwung vollzog sich hier bereits am 3., 4., 8. Tage.

Tabelle X.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis	Biuretreaktion
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3		
1	2,0			2,7				
2	9,9	0,8	0,6	2,7	3,2	2,9	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist braun Hackfleisch mit Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen	
3	502,5	10,4	0,5	5,6	5,5	3,3		
4	verflüssigt übersät mit Kolonien	übersät mit Kolonien 2445,5	8,0	15,5	6,5	3,5	Hackfleisch mit 0,05 % Zusatz von Na_2SO_3 hat rosa Farbe Hackfleisch ohne Zusatz hat einen etwas stinkenden Geruch	Hackfleisch ohne Zusatz: + + » mit 0,05 %: + » » 0,5 %: Spur
5	verflüssigt verflüssigt 5170	verflüssigt 1574,5	46,9	16,0	15,1	5,6	Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis übergegangen	Hackfleisch ohne Zusatz: + + » mit 0,05 %: + » » 0,5 %: Spur
6	—	—	—	15,8	14,0	4,6	Hackfleisch mit Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3 beginnt sich zu bräunen Hackfleisch mit 0,05 % beginnt in stinkende Fäulnis überzugehen	Hackfleisch ohne Zusatz: + + » mit 0,05 %: + » » 0,5 %: Spur
7	verflüssigt 3256,2	verflüssigt 8040,0	verflüssigt 73,7	32,1	25,4	10,9	Hackfleisch mit Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3 ist in stink. Fäulnis überge g.	Hackfleisch ohne Zusatz: — » mit 0,05 %: + » » 0,5 %: Spur
8			verflüssigt 1286,4			24,9		Hackfleisch ohne Zusatz: — » mit 0,05 %: — » » 0,5 %: +
9			verflüssigt 2162,0			26,4	Hackfleisch mit 0,5 % Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen	

Tabelle XI und XII. Mai 1901.

Das Fleisch stand bei konstanter Temperatur von 23 und 30° C.

(Tabelle XI und XII siehe Seite 128 und 129.)

Sogar bei diesen hohen Temperaturen konnte die konservierende Eigenschaft des Salzes noch beobachtet werden, allerdings nur bei dem Fleisch mit dem stärksten Zusatz. Hier kann man den Einflufs auf 1—2 Tage anschlagen. Tabelle XI zeigt das Fleisch ohne und das mit 0,05% Zusatz am 3. Tage in stinkender Fäulnis, das Fleisch mit 0,5% Zusatz am 5. Tage; Tabelle XII am 3., 4., 5. Tage. Der kritische Umschwung war bei dem Fleisch ohne und dem mit 0,05% Zusatz bereits innerhalb 24 Stunden eingetreten, bei dem Fleisch mit 0,5% Zusatz ist er bei einer Temperatur von 30° C wahrscheinlich zwischen 3.—4. Tag anzunehmen. Der entwicklungshemmende Einflufs des Natriumsulfits tritt also am stärksten auf in Verbindung mit den das Bakterienleben hemmenden Einflüssen der Temperatur, läfst schon nach, sowie man die Zimmertemperatur erreicht und ist unbedeutend, je näher sich die Temperatur dem für die meisten Bakterien bei 30° C liegenden Optimum nähert.

Betrachtet man nun die Ammoniakabscheidung bei den Fleischsorten ohne Zusatz von Natriumsulfit, so sieht man, dafs die Menge desselben allmählich zu einem Betrage von ungefähr 15 mg sich erhebt, und dafs die Erreichung dieser Zahl mit dem als stinkende Fäulnis bezeichneten Zustand auf denselben Tag fällt. Nur bei dem Fleisch, das bei höheren Temperaturen aufgestellt war (vgl. Tabelle XI und XII), steigt die Abscheidung auf das Zwei- bis Dreifache der oben angegebenen Zahl. Sie folgt in einem Zeitraum von ungefähr 24 Stunden dem bei der quantitativen Bakterienbestimmung als kritischen Umschwung bezeichneten Punkte, ist also direkt abhängig von der Bakterienmenge. Beide können also als sichere Anzeichen der wahrnehmbaren Fäulnis betrachtet werden.

Während aber bei dem Hackfleische ohne jeden Zusatz von Konservesalz beide Erscheinungen voneinander abhängen, indem die eine als Folgeerscheinung der anderen zu betrachten ist,

Tabelle XI.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis	Biuretreaktion
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3		
1	0,9			2,7			Nach 10 h ist Hackfleisch ohne Zusatz von Na_2SO_3 braun	Hackfleisch ohne Zusatz: —
2	verflüssigt verflüssigt	übersät mit Kolonien 1574,5	0,5	11,7	14,3	10,2	Hackfleisch mit Zusatz von 0,05 % Na_2SO_3 ist braun	Hackfleisch ohne Zusatz: + + » mit 0,05 %: + » » 0,5 %: —
3	—	—	—	53,6	23,9	5,0	Hackfleisch ohne Zusatz ist in stinkende Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit 0,05 % beginnt in stinkende Fäulnis überzugehen Hackfleisch mit 0,5 % ist braun	Hackfleisch ohne Zusatz: + » mit 0,05 %: Spur » » 0,5 %: + +
4	übersät mit Kolonien 737,5	verflüssigt verflüssigt	übersät mit Kolonien 462,0		49,2	18,1	Hackfleisch mit 0,05 % Zusatz ist in stinkende Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit 0,5 % ist grün, braun und rot	Hackfleisch mit 0,5 % Zusatz: Spur
5			übersät mit Kolonien 4355,0			48,7	Hackfleisch mit 0,5 % Zusatz von Na_2SO_3 ist in stinkende Fäulnis übergegangen	Hackfleisch mit 0,5 % Zusatz: Spur

Tabelle XII.

Anzahl der Tage	1 g Hackfleisch enthält Bakterien (in Millionen angegeben)			100 ccm Fleischextrakt spalten Stickstoff ab (angegeben in mg)			Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis	Biuretreaktion
	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3	ohne Zusatz von Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,05% Na_2SO_3	bei Zusatz von 0,5% Na_2SO_3		
1	3,8			3,7				Hackfleisch ohne Zusatz: +
2	verfl. übersät mit Kolonien	ver-flüssigt 3850,5	2,0	15,8	17,6	11,8	Hackfleisch ohne und mit 0,05% Zusatz hat rosa Farbe	Hackfleisch ohne Zusatz: + » mit 0,05%: + » » 0,5%: —
3	ver-flüssigt 2170,8	ver-flüssigt 2713,5	ver-flüssigt 2689,0	48,9	47,8	13,4	Hackfleisch ohne und mit 0,05% Zusatz ist in stinkende Fäulnis übergegangen Hackfleisch mit 0,5% Zusatz beginnt sich zu bräunen	Hackfleisch ohne Zusatz: ++ » mit 0,05%: + » » 0,5%: —
4			verfl. übersät 21 150,0			30,7	Hackfleisch mit 0,5% Zusatz beginnt in stinkende Fäulnis überzugehen	Hackfleisch mit 0,5% Zusatz: —
5			ver-flüssigt übersät 37 601,0			64,8		Hackfleisch mit 0,5% Zusatz: +

findet man bei dem mit einem Zusatz von Konservesalz versehenen Hackfleisch merkwürdigerweise eine Abweichung von dieser als Norm zu geltenden Erscheinung und zwar um so stärker, je gröfser der Zusatz sich gestaltet. Tabelle IX und X, als die übersichtlichsten, zeigen folgendes:

Zusammenstellung aus:

Tabelle IX.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,05 % Zusatz	Fleisch mit 0,5 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	6	nach dem 6. Tag	11
Stinkende Fäulnis . . .	7	10	14
N-Abspaltung	14,5	24,0	23,8

Tabelle X.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,05 % Zusatz	Fleisch mit 0,5 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	3	4	7—8
Stinkende Fäulnis . . .	4—5	7	9
N-Abspaltung	15,5	25,4	26,4

Es ist klar, dafs bei zunehmender Temperatur die Erscheinungen etwas verwischt werden; dennoch zeigen auch Zusammenstellungen aus den Tabellen V, VI, VII und VIII noch die geschilderte Tatsache.

Tabelle V.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,1 % Zusatz	Fleisch mit 0,5 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	2	3	nach d. 4. Tage
Stinkende Fäulnis . . .	3	6	7
N-Abspaltung	15,8	54,2	55,2

Tabelle VI.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,05 % Zusatz	Fleisch mit 0,09 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	2	2	3
Stinkende Fäulnis . . .	3	4	5
N-Abspaltung	19,6	20,8	22,6

Tabelle VII.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,01 % Zusatz	Fleisch mit 0,04 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	2	2	2
Stinkende Fäulnis . . .	3	4	4
N-Abspaltung	11,5	25,1	35,5

Tabelle VIII.

	Fleisch ohne Zusatz	Fleisch mit 0,008 % Zusatz	Fleisch mit 0,01 % Zusatz
Kritischer Punkt . . .	2	2	2
Stinkende Fäulnis . . .	3	4	4
N-Abspaltung	14,3	37,7	42,9

Es können demnach bei dem Fleische mit einem Zusatz von Konservesalz nach dem kritischen Umschwung 2—4 Tage, im Durchschnitt ungefähr 3 Tage vergehen, bis die stinkende Fäulnis eingetreten ist. Ist dieser Zustand erreicht, dann stimmt jedoch die Stickstoffabspaltung nicht überein mit der Menge, welche man bei der stinkenden Fäulnis des ohne Zusatz behandelten Fleisches findet, sondern überschreitet stets die Menge von 20 mg, steigt sogar bis zu einem Maximum von 64,8 mg (Tabelle XII) und beträgt im Mittel bei dem Fleisch mit 0,05 % Zusatz 33,7, bei dem Fleisch mit 0,5 % 43,8 mg.

Wie läfst sich die soeben konstatierte Erscheinung erklären? Der Vergleich der beiden Konstanten, des kritischen Punktes und der etwa 15 mg betragenden Stickstoffabscheidung gewährt einen Einblick in jene Verhältnisse. Auch bei dem Fleisch, dem ein Zusatz von Konservesalz zugekommen ist, finden wir das Abhängigkeitsverhältnis der beiden Konstanten, wie die Übersichtsberechnung aus den Tabellen zeigt:

Tabelle IX.

	Tag des kritischen Punktes	Tag und Menge der N-Abspaltung		Tag der stinkenden Fäulnis
		Tag	mg N	
Fleisch mit 0,05 % Zusatz	6	8	14,8	10
» » 0,5 % »	11	12—13	8,9—23,8	14

Tabelle X.

	Tag des kritischen Punktes	Tag und Menge der N-Abspaltung		Tag der stinkenden Fäulnis
		Tag	mg N	
Fleisch mit 0,05 % Zusatz	4	5	15,1	7
» » 0,5 % »	7—8	7—8	10,9—24,9	9

Tabelle V.

	Tag des kritischen Punktes	Tag	mg N	Tag der stinkenden Fäulnis
Fleisch mit 0,1 % Zusatz	3	4—5	8,3—26,7	6
» » 0,5 % »	nach dem 4.	5—6	9,1—36,2	7

Tabelle VI.

	Tag des kritischen Punktes	Tag	mg N	Tag der stinkenden Fäulnis
Fleisch mit 0,05 % Zusatz	2	3	10,0—20,8	4
» » 0,09 % »	3	4—5	8,2—22,6	5

Tabelle VII.

	Tag des kritischen Punktes	Tag	mg N	Tag der stinkenden Fäulnis
Fleisch mit 0,01 % Zusatz	2	3	12,9	4
» » 0,04 % »	2	3	18,3	4

Tabelle VIII.

	Tag des kritischen Punktes	Tag	mg N	Tag der stinkenden Fäulnis
Fleisch mit 0,008 % Zusatz	2	3	17,1	4
» » 0,01 % »	2	3	12,5	4

Bei den hohen Temperaturen sind die Verhältnisse verwischt, und die einzelnen Übergänge gehen zu schnell von statten. Es handelt sich dabei um Stunden statt um Tage, aber ich zweifle nicht, dafs dabei die Vorgänge in derselben Art sich abspielen. In der oben gegebenen Übersicht ist also dieselbe Zeitdifferenz von ungefähr 24 Stunden zu konstatieren, demnach auch hier derselbe Kausalnexus. Es liegt deshalb auch kein Grund vor, nicht dieselben Schlüsse wie früher aus dem Auftreten der beiden Konstanten zu ziehen.

Der Zersetzungsprozefs bei dem mit Konservesalz versetzten Hackfleisch kann bereits bis zu einem Punkte vorgeschritten sein, der sich uns bei dem Hackfleisch ohne Zusatz als stinkende Fäulnis kundgibt, ohne dafs dieser Zustand unseren Sinnen als solcher erscheint. Das Konservesalz hat folglich die Eigenschaft, einen Zustand zu verdecken, der einen direkten sicheren Auf-

schlufs über den Fortschritt der Fleischzersetzung gibt, und der das Fleisch derart verändert erscheinen läfst, dafs es für den Laiengeschmack sowohl wie nach hygienischen Anschauungen als ungeniefsbar erscheint.

Der Eintritt der stinkenden Fäulnis bei dem Hackfleisch mit Zusatz von Konservesalz zeigt den Fäulnisprozefs weiter vorgeschritten, als äufserlich scheint. Das zeigen die Mengen des abgespaltenen Stickstoffes. Sie betragen, wie oben bereits erwähnt, im Mittel bei dem Fleisch mit 0,05 % Zusatz 33,7 mg, bei dem Fleisch mit 0,5 % Zusatz 43,8 mg. Es sind dies Mengen, wie wir sie bei dem Hackfleisch ohne Zusatz erst nach dem Eintritt der stinkenden Fäulnis auftreten sehen, — so zeigt Hackfleisch ohne Zusatz einen Tag nach Eintritt der stinkenden Fäulnis in Tabelle VIII 35,5 mg N, in Tabelle X zwei Tage darauf 32,1 mg N — oder wie dieselbe Sorte Fleisch unter besonders ungünstigen Umständen, wie sie z. B. durch hohe Temperaturen geboten sind, aufweisen. Hackfleisch ohne Zusatz spaltet während einer Temperatur von 23 und 30° C (Tabelle XI und XII) beim Eintritt der stinkenden Fäulnis 53,6 und 48.9 mg N ab.

Liegt nun die Tatsache vor, dafs bei Zusatz von Konservesalz zu Hackfleisch die Spaltung des Eiweifsmoleküls unter Bildung von Ammoniakderivaten ungestört ihren Fortgang nimmt, so kommt man zu der Annahme, dafs die Bildung anderer Spaltungsprodukte, die die stinkende Fäulnis charakterisieren, durch den entwicklungshemmenden Einflufs des Natriumsulfits auf bestimmte Bakterien hintangehalten wird. Tatsächlich ist denn auch nach den Beobachtungen der verschiedenen Plattenkulturen das Bakterienwachstum bei dem mit Natriumsulfit versetzten Fleische ein anderes als beim Fleisch ohne Zusatz von Konservesalz. Statt der die Gelatine verflüssigenden Proteusarten, die bei der gewöhnlichen Fleischfäulnis meist in grofsen Mengen sich entwickelten, trat nach Zusatz von Konservesalz vorzugsweise Proteus mirabilis auf. Diese Tatsache dürfte als Beleg für die Richtigkeit obiger Annahme angesehen werden.

Die zuletzt beschriebene Erscheinung legte den Gedanken nahe, den Zersetzungsprozefs in einem Momente kurz vor dem

Eintritt der stinkenden Fäulnis durch Zusatz von Natriumsulfit derart zu beeinflussen, dafs das Stadium der stinkenden Fäulnis zurückgehalten wird. Durch einen weiteren Versuch sollte noch festgestellt werden, welche Wirkung der Zusatz von Konservesalz auf gehacktes Fleisch ausübt, in dem die in enormer Anzahl vorhandenen Bakterien die merkbare Fäulnis bereits eingeleitet haben.

IV. Versuchsreihe.

Juni 1901.

Zu einer Zeit als beim Hackfleisch nach Veränderung der Farbe und des Geruches der Eintritt der stinkenden Fäulnis im Anzug war, im zweiten Falle, als dieselbe eben eingetreten war, wurde nach Entnahme der zum Nachweis des Bakteriengehaltes, der Ammoniak- und Gesamtstickstoffmenge nötigen Quantität das Fleisch mit der oben angegebenen Maximaldosis von 0,5% versetzt. Bakteriengehalt und Ammoniakmenge wurden nach den bereits geschilderten Methoden gefunden.

Die Veränderungen des Gesamtstickstoffgehaltes wurden beim Fleischextrakt — auf dieselbe Art, wie oben geschildert, hergestellt — und beim Fleische selbst nach Kjeldahl bestimmt. Beim Fleische wurde nur die Trockensubstanz benutzt. Die folgenden Tabellen (siehe S. 135 u. 136) zeigen die Resultate dieser Versuche.

Die erste der Tabellen zeigt, dafs bei Beginn des Versuches der kritische Punkt bereits vorhanden war, dafs also binnen weniger Stunden die stinkende Fäulnis hätte eintreten müssen. Trotzdem dauerte es noch drei Tage, bis dieser Zustand erreicht wurde. Im andern Falle konnte die bereits beginnende stinkende Fäulnis noch kupiert werden. Sie trat dann erst nach vier Tagen auf. Die Vegetation der Bakterien und die Stickstoffabspaltung erleiden dabei aber keinerlei Einbufse, sie steigen vielmehr stetig an. Der Stickstoffgehalt des Extraktes fällt ziemlich rasch, das Gleiche gilt von der Stickstoffmenge des Fleisches selbst. Sie bestätigen also beide, dafs die Zersetzungsvorgänge ungestört ihren Fortgang nahmen.

Tabelle XIII.

Art des Fleisches	Anzahl der Bakterien in 1 g Fleisch (in Millionen angegeben)	N-Abspaltung von 100 ccm Extrakt (in mg angegeben)	Gesamt-N-Gehalt von 100 ccm Extrakt (in mg angegeben)	Gesamt-N-Gehalt von 1 g Fleisch Trockensubstanz (in mg angegeben)	Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis	Biuret-Reaktion
4. Tag ohne Zusatz von Na_2SO_3	9400,0	13,2	287,9	137,5	Zeigt ein Farbengemisch von rosa, dunkelrot, mit einigen grünen Stellen. Riecht sauer	++
5. Tag nach Zusatz von 0,5% Na_2SO_3 am 4 Tage	verflüssigt 1139,0	10,5	240,5		Rosarot. Guter Geruch	+
6. Tag 0,5% Zusatz von Na_2SO_3	übersät mit Kolonien 1601,3	—	—		—	Spur
7. Tag 0,5% Zusatz von Na_2SO_3	verflüssigt verflüssigt 47000	19,3	156,7	126,9	Beginnt in stinkende Fäulnis überzugehen. Dunkelrosa mit schmutzig-grauem Ton	+

Tabelle XIV.

Art des Fleisches	Anzahl der Bakterien in 1 g Fleisch (in Millionen angegeben)	N-Abspaltung von 100 ccm Extrakt (in mg angegeben)	Gesamt-N-Gehalt von 100 ccm Extrakt (in mg angegeben)	Gesamt-N-Gehalt von 1 g Fleisch Trockensubstanz (in mg angegeben)	Farbenveränderung und Eintritt der Fäulnis	Biuret-Reaktion
2. Tag ohne Zusatz von Na_2SO_3	7,05			144,5		+
3. Tag ohne Zusatz von Na^2SO_3, 8h a. m.	verflüssigt 3577,8					+ +
3. Tag ohne Zusatz von Na_2SO_3, 4h p. m.	verflüssigt 4417,0	16,5	279,1		Beginnt in stinkende Fäulnis überzugehen Rosa mit grünen Flecken	+ +
Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3						
5. Tag mit Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3	verflüssigt 2633,1	17,2	276,1		Sieht dunkelrot aus mit einigen grünen Flecken	+
6. Tag mit Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3	verflüssigt 7520,0	29,0	222,9			schwach +
7. Tag mit Zusatz von 0,5 % Na_2SO_3	verflüssigt verflüssigt 71910	44,2	113,0	126,0	Stinkende Fäulnis	+

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, dafs der Zersetzungsprozefs beim Fleisch nach Zusatz von Konservesalz weiter verläuft, und wahrscheinlich mit der Änderung, dafs die Bakterien, die den unangenehm stinkenden Geruch verursachen, in ihrer Entwicklung mehr gehemmt werden, andere aber weniger oder gar nicht. Es bestätigt sich ferner die Angabe, dafs das Konservesalz im stande ist, schmierigem, der stinkenden Fäulnis nahem Fleische, ja sogar bereits faulendem, den Anschein einer besseren Beschaffenheit zu verleihen.

Bei der Behandlung des Hackfleisches mit Natriumsulfit ist die lange Erhaltung einer roten Farbe eines der auffälligsten Symptome. Wie alle Autoren hervorheben, ist diese Farbe nicht identisch mit Oxyhämoglobin, sie zeigt einen etwas höheren Ton. Rubner[4]), Kisskalt[5]), Kionka[6]) und Gärtner[7]) sind nun der Meinung, das Präservesalz sei im stande, dem Fleische jene rote Farbe zu verleihen, ohne eine nennenswerte Konservierung zu erzielen. Nach den zahlreichen, in den Tabellen niedergelegten Versuchen kann ich dem nicht völlig beipflichten.

Tabelle	Tag des kritischen Punktes		Tag der Farbenveränderung	
I.	0,5 % 7	1 % 7	0,5 % 5	1 % 7
II.	0,5 % 5—6	1 % 5—6	0,5 % 4	1 % 4
III.	0,5 % 7	1 % 7	0,5 % 8	1 % 8
IV.	0,1 % 3	0,5 % 4	0,1 % 3	0,5 % 4
VI.	0,05 % 2	0,09 % 3	0,05 % 3	0,09 % 4
IX.	0,05 % 6	0,5 % 11	0,05 % 5	0,5 % 9
X.	0,05 % 4	0,5 % 7—8	0,05 % 2—3	0,5 % 6
XI.	0,05 % 2	0,5 % 4	0,05 % 2	0,5 % 3
XII.	0,05 % 2	0,5 % 3	0,05 % 2	0,5 % 3—4

Meist zur Zeit des kritischen Punktes, in vielen Fällen schon vorher, tritt also der Farbenumschlag ein. Das schwefligsaure Natrium vermag demnach dem Fleische einen hellroten Farbenton zu verleihen, erhält ihn jedoch nur solange, als es die Bakterienentwicklung beeinflufst. Anderseits zeigen aber Tabelle XIII und XIV, dafs das Präservesalz bei Zusatz zu einem bereits stark veränderten Fleische diesem für kurze Zeit ein etwas besseres Aussehen zu verleihen vermag. Diese letzte Erfahrung ist bekannt und auch von Gärtner bestätigt.

Was nun die Biuretreaktion betrifft, so läfst sich mit Bestimmtheit sagen, dafs bei Zusatz von Konservesalz zu Hackfleisch dieselbe stets schwächer ist als beim Fleisch ohne Zusatz. Mit der Konservierung hängt dies nicht zusammen, denn die Erscheinung zeigt sich auch, wenn Bakterienzahl und Ammoniakabspaltung den Fortschritt der Fäulnis konstatieren. Es läfst sich demnach nur der Schlufs ziehen, dafs der Fäulnisprozefs bei Zusatz von Konservesalz nicht seinen gewöhnlichen Verlauf nimmt.

Die durch die geschilderten Untersuchungen gefundenen Resultate, in Kürze znsammengefafst, sind also folgende:

1. Schwefligsaures Natrium zeigt sowohl für Hackfleisch als auch für den Fleischfarbstoff eine nachweisbare konservierende Wirkung.

2. Der Einflufs des schwefligsauren Natriums ist noch bei einem Zusatz von 0,05% des Salzes erkennbar, läfst sich am sichersten bei einem Zusatz von 0,5% konstatieren und wird kaum stärker, wenn man über 0,5% hinausgeht. Diese konservierende Eigenschaft besteht in einem entwicklungshemmenden Einflufs auf die Bakterien.

3. Der entwicklungshemmende Einflufs steigt mit fallender und fällt mit steigender Temperatur.

4. Der Zusatz von schwefligsaurem Natrium ist im stande, uns über die wahre Beschaffenheit des Fleisches zu täuschen, da der eintretende Fäulnisprozefs unter üppiger Vermehrung der Bakterien sich ruhig weiter entwickelt, die stinkenden Fäulnisprodukte aber für einige Zeit beseitigt werden.

5. Das schwefligsaure Natrium vermag im Faulen begriffenen oder der stinkenden Fäulnis nahen Fleische den Anschein einer besseren Beschaffenheit zu verleihen.

Es kann also kein Zweifel darüber aufkommen, dafs das schwefligsaure Natrium trotz seiner Einwirkung auf das Bakterienleben gesundheitlichen Anforderungen nicht entspricht. Es täuscht über die wahre Beschaffenheit des Fleisches, da es einen Zustand zu verdecken vermag, der Laien und Sachkundigen einen Anhaltspunkt für eine sofortige Beurteilung von dessen Unbrauchbarkeit gibt, und der erst nach eingehender Untersuchung als solcher zu erkennen ist.

Strafsburg im März 1903.

Literatur.

1. Gärtner, Bedingt der Zusatz von Präservesalz zum Hackfleisch eine Verfälschung im Sinne des § 10 des Nahrungsmittelgesetzes? Zeitschrift für Untersuchungen der Nahrungs- und Genufsmittel, 4. Jahrgang, 6. Heft.
2. Lange, Beiträge zur Frage der Fleischkonservierung mittels Borsäure, Borax- und schwefligsauren Natronzusätzen. Archiv für Hygiene, Bd. XL, S. 143.
3. Stroscher, Konservierung und Keimzahl des Hackfleisches. Archiv für Hygiene, Bd. XL, S. 291.
4. Rubner und Landolt, Die Verwendung des sog. Präservesalzes zur Konservierung von Fleisch. Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen, Bd. XVIII, S. 107.
5. Kisskalt, Beiträge zur Kenntnis der Ursachen des Rotwerdens des Fleisches beim Kochen nebst einigen Versuchen über die Wirkung der schwefligen Säure auf die Fleischfarbe. Archiv für Hygiene, Bd. XXXV, S. 11.
6. Kionka, Über die Giftwirkung der schwefligen Säure und ihrer Salze und deren Zulässigkeit in Nahrungsmitteln. Zeitschrift für Hygiene, Bd. XXII, S. 350.
7. vgl. oben.

Weitere Beiträge zur Gewinnung von keimfreiem Trinkwasser durch Zusatz von Chlor und Brom.

Von

Dr. **Franz Ballner,**

k. u. k. Regimentsarzt an der Infanterie-Kadettenschule in Innsbruck.

(Aus dem hygienischen Institute der k. k. Universität Innsbruck; Vorstand: Professor Lode.)

Von den zahlreichen angegebenen Methoden, durch chemische Zusätze ein verdächtiges Trinkwasser von pathogenen Keimen frei zu machen, haben nur wenige einer exakten Prüfung standgehalten. Dafs der Wunsch nach einem solchen Verfahren berechtigt ist, ist augenscheinlich, und es würden, um nur ein Beispiel hervorzuheben, die Kriege hinsichtlich ihrer Verluste an Menschenmateriale vieles von ihrer Fürchterlichkeit einbüfsen, wenn es gelänge, die in ihrem Gefolge einhergehenden Seuchenzüge zu bannen, die nicht zum wenigsten auf den Genufs verseuchten Trinkwassers zurückzuführen sind

Auch die Durchsicht der neueren hygienischen Literatur beweist, dafs die einmal aufgeworfene Frage immer wieder zu neuer Bearbeitung anregt; die vielen Vorschläge heterogensten Wertes zeigen wiederum, wie schwierig es ist, den berechtigten strengen Anforderungen, welche die verfeinerte bakteriologische Technik stellt, zu genügen, ohne hierbei Postulate aufzustellen, die die Praxis als unerfüllbar zurückweisen mufs.

Nach dem gegenwärtigen Stande der Frage schienen nur zwei Verfahren zur Verwirklichung der oben gestellten Forde-

rungen geeignet zu sein, nämlich der Zusatz von Chlor oder von Brom zum verdächtigen Wasser.

Über diese beiden Methoden existiert bereits eine ansehnliche Literatur, deren ältere Angaben hier übergangen werden können, nachdem sie in meiner 1901 erschienenen Arbeit[1]: »Zur Gewinnung von keimfreiem Trinkwasser durch Zusatz von Chlor und Brom« einer ausführlichen Besprechung unterzogen worden sind.

Damals wurde der hohe Wert, insbesondere des Chlorkalkverfahrens dargetan, und wir hätten nicht gedacht, dafs die scheinbar abgeschlossenen Versuche noch einer neuen Bearbeitung bedürften. Zu dieser waren wir aber gezwungen, indem beachtenswerte Arbeiten der neuesten Zeit eine damals nicht übliche Verfeinerung des Mikrobiennachweises forderten. Wir denken hierbei an die zweifellos berechtigte These Schüders, dafs es nicht genüge, in einem kleinen, aliquoten Teil des Wassers, dessen Keimfreiheit darzutun, sondern dafs möglichst die ganze Wassermasse auf den Erfolg der Desinfektion geprüft werden müsse.

Das Schumburgsche Bromverfahren hatte gegenüber dieser strengen Methode nicht standgehalten, und es war höchst wichtig, nach der gleichen Richtung hin auch das Chlorkalkverfahren neuerlich zu bearbeiten. Um aber nicht vorzugreifen, wollen wir aus der neuesten Literatur die wichtigsten Angaben hervorheben.

Zunächst wäre eine Nachprüfung des Chlorkalkverfahrens von Kaefs[2]) zu erwähnen, der seine Versuche nach der von Lode[3]) angegebenen Methode (150 mg eines 20proz. Chlorkalkes auf 1 l Wasser) durchführte und nach $^1/_2$stündiger Einwirkungszeit bei seinen Versuchswässern vollständige Sterilität erzielte. Zur Bindung des Chlors wurden 0,3 g Natriumsulfit pro Liter Wasser benutzt. Als Versuchswässer dienten stark verunreinigtes Regen- und Mainwasser, ferner sterilisiertes Wasser

1) Wiener medizinische Wochenschrift, 1901, Nr. 31—33.

2) Pharmazeut. Zeitung, 1900, Nr. 49, S. 471.

3) Lode, Archiv für Hygiene, Bd. 24, S. 236, und Hygienische Rundschau, 1899, Nr. 17.

mit aufgeschwemmten Kulturen von Bacterium coli, Typhus und Cholera.

Ebenfalls im Jahre 1900 beschäftigte sich Babucke[1]) mit der Frage, in welcher Weise am zuverlässigsten mit Typhusdejekten verunreinigte Badewässer desinfiziert werden könnten. Mit Rücksicht auf günstige Versuche hinsichtlich der Abwasserreinigung, über welche 1898 Dunbar und Zirn[2]) berichtet haben, prüfte Babucke die Verwendbarkeit des Chlorkalkes. Die Versuche führten zu dem Resultate, dafs die $^1/_2$stündige Einwirkung von 250 g Chlorkalk genügt, um ein Vollbad von 200 l sicher von allen darin befindlichen Typhus- und Colikeimen und wahrscheinlich auch von Choleravibrionen zu befreien, selbst wenn diese Mikroorganismen an festen Kotpartikelchen haften. Die angegebene Chlorkalkmenge, 1,25 g pro Liter, übertrifft allerdings um mehr als das Achtfache die für die Trinkwasserdesinfektion empfohlene.

Da dem Chlorkalk hinsichtlich seiner schweren Benetzbarkeit und seines schwankenden Chlorgehaltes zweifellos einige, allerdings in ihrer Bedeutung überschätzte Mängel anhaften, griffen Hünermann und Deiter[3]) auf einen schon im Jahre 1894 von Sickenberger und Kaufmann[4]) gemachten Vorschlag zurück, indem sie an Stelle des Chlorkalkes als Chlorüberträger das Natriumhypochlorit prüften und empfahlen.

Die Lösung dieses Salzes (Eau de Labarraque) wurde zunächst mit einem Chlorgehalte von 0,5—0,6% hergestellt, später jedoch auf einen Gehalt bis zu 15% wirksamen Chlors gebracht, indem die zum Anreiben des Chlorkalkes und zur Lösung der Soda erforderlichen Wassermengen verringert wurden. Die Lösung mufs wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit in kleinen, braunen, mit Glasstöpsel verschlossenen Flaschen aufbewahrt werden. Durch Zusatz der Lösung in dem Verhältnisse, dafs 0,04 g wirksamen

1) Zentralblatt für Bakteriologie, Abt. I, Bd. 27, S. 800.

2) Vierteljahrschrift für gerichtl. Med. und öffentliches Sanitätswesen, 1898, Bd. 16.

3) Deutsche mediz. Wochenschrift, 1901, Nr. 24.

4) Le Progrès Journ. quot. paraissant au Caire, 13. XII. 1894, zitiert nach Schüder, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 39, 1902, S. 383.

Chlors auf ein Liter Wasser kommen, wurden Typhus-Coli- und Cholerabacillen in zehn Minuten abgetötet, ohne Rücksicht auf den Härtegrad und die organischen Substanzen im Wasser; selbst bei Anwesenheit von Spuren von Ammoniak trat Sterilisation ein. Die Proben des sterilisierten Wassers wurden sowohl auf feste, wie auch auf flüssige Nährböden ausgesät. Das überschüssige Chlor wurde nach der Desinfektion durch Natriumsulfit gebunden, dessen Zusatz im Verhältnisse von 0,14 zu 0,04 Chlor notwendig war.

Höchst bedeutungsvoll und von prinzipieller Wichtigkeit für die Beurteilung des Wertes der chemischen Wasserreinigungsverfahren ist die folgende Arbeit, die Schüder[1]) aus dem Institute für Infektionskrankheiten in Berlin veröffentlichte. Seine Untersuchungen bezweckten eine Nachprüfung der glänzenden Resultate, die Schumburg und dann Pfuhl mittels Anwendung des Bromverfahrens erhalten hatten.

Schüder versetzte Wässer von verschiedener Herkunft mit Cholerakulturen und benutzte zum Nachweis der im bromierten Wasser etwa noch lebend gebliebenen Vibrionen das Pepton-Anreicherungsverfahren und die Cholerarotreaktion. Nach dieser Untersuchungsmethode wurden nicht wie bisher nur geringe Mengen des »sterilisierten« Wassers auf entwicklungsfähig gebliebene Keime geprüft, sondern es war möglich, die gesamte behandelte Wassermenge nach lebend gebliebenen Choleravibrionen abzusuchen. Bei 59 Versuchen gelang es nur 11 mal, die Vibrionen zu vernichten und auch in diesen Fällen nur bei Verwendung von gröfseren Brommengen bezw. längerer Einwirkungszeit als der von Schumburg angegebenen.

Schlechter noch fielen die Versuche mit Typhusbacillen aus, die dem zuvor sorgfältig sterilisierten und auf Keimfreiheit geprüften Wasser zugesetzt wurden. Dabei ist es in keinem einzigen der 18 Versuche gelungen, die eingesäten Typhuskeime zu vernichten, selbst nicht mit den 2—5 fachen Mengen von Brom und bei Verwendung einer Einwirkungszeit bis zu einer Stunde.

1) Zeitschrift für Hyg. u. Infektionskr., Bd. 37, S. 307 ff., 1901.

Die folgenden Arbeiten stehen trotz der Einwendungen Schumburgs[1]) unter dem Banne der Forderung Schüders hinsichtlich der Verwendung einer möglichst grofsen, womöglich der ganzen Wassermasse zum Nachweise der Infektionserreger.

So hat Rabs[2]) sich der Mühe unterzogen, das Chlorkalkverfahren und die Wassersterilisation mit Natriumhypochlorit vergleichsweise zu prüfen, indem er einmal nur kleinere Mengen Wassers zur Aussaat verwendete, dann wieder nach Schüder die ganze Wassermasse oder gröfsere aliquote Teile derselben verarbeitete.

Im ersteren Falle konnte er, sowohl mit der von Lode angegebenen Menge Chlorkalk als auch mit der Hünermannschen Lösung bei einer Einwirkungszeit von zehn Minuten Sterilität erhalten. Wenn er aber die gesamte Wassermasse und das Pepton-Anreicherungsverfahren in Anwendung brachte, so wuchsen etwa in der Hälfte der von ihm angesetzten Proben die Cholerakeime und ähnlich auch die Typhusbacillen aus den mit Typhuskulturen versetzten Wässern, von denen je 2 ccm zu Agarplatten verarbeitet worden waren.

Bei einer Einwirkungszeit von 30 Minuten, wie sie übrigens Lode[3]) in seiner zweiten Mitteilung bereits gefordert hatte, waren in sämtlichen Proben sowohl Choleravibrionen wie Typhusbacillen abgetötet. Bei dem schwankenden Gehalte des Chlorkalkes und des Natriumhypochlorits an freiem Chlor dürfte nach Rabs in vielen Fällen auch diese Zeit nicht genügend sein, und es käme vor allem darauf an, ein Präparat zu finden, welches sich durch einen konstanten Chlorgehalt auszeichnet.

In neuester Zeit hat im Marburger hygienischen Institute unter Bonhoffs Leitung Engels[4]) die Versuche Schüders hinsichtlich des Schumburgschen Verfahrens wiederholt und letzteres als wenig zuverlässig charakterisiert. In der ersten Versuchsreihe, in welcher die Einwirkung der Bromlösung auf

1) Zeitschrift für Hyg. u. Infektionskr., Bd. 39, S. 512.

2) Hygienische Rundschau, Jahrg. XI, Nr. 22, S. 1087, 1901.

3) Hygienische Rundschau, 1899, Nr. 17.

4) Zentralblatt für Bakteriologie, Orig.-Bd. 31, Nr. 13, S. 651.

Wasserbakterien untersucht wurde, war in 60 verschiedenen Versuchen keine Keimfreiheit zu erzielen gewesen; wohl aber hatte die Bromeinwirkung eine bedeutende Herabminderung der Keimzahl zur Folge, die in manchen Fällen auf 1—2 Keime pro ccm sogar aus Schmutzwässern herabsank.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde eine ganze 24stündige Cholerakultur einem Liter sterilisierten Wasser zugesetzt und das Wasser nach der Bromierung und Neutralisierung durch Zusatz von konzentriertem Nährmaterial (Peptonkochsalzlösung) zu einer Nährlösung umgestaltet. Engels erlangte bei dieser Versuchsanordnung bei sämtlichen Versuchen ohne Ausnahme negative Resultate, d. h. in allen mit Cholerakulturen versetzten Wasserproben waren trotz der Bromeinwirkung noch lebensfähige Cholerakeime nachweisbar, gleichviel, ob die Cholerakultur in unfiltriertem Zustande benutzt, oder vor dem Zusatze durch sterile, doppelte Papierfilter filtriert wurde.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dafs Brom in der von Schumburg angegebenen Konzentration nicht im stande ist, Choleravibrionen im Wasser unschädlich zu machen und erst bei Anwendung der 16fachen Brommenge vollständige Keimfreiheit erwarten lasse.

Nach Schüders[1]) neuesten Untersuchungen hält auch das Hünermannsche Verfahren den von ihm aufgestellten Forderungen nicht stand. Nebenher sei bemerkt, dafs sich Schüder mit vollem Rechte auch gegen die noch immer bei einzelnen Untersuchungen geübte Methode wendet, die Infektionserreger durch die Kultur auf festen Nährböden nachzuweisen.

Zunächst benutzte Schüder Wasser von verschiedenem Keimgehalt ohne Zusatz von pathogenen Mikroorganismen und ermittelte vor und nach Anwendung des Chlorverfahrens den Keimgehalt nach der bisher üblichen Methode mittels des Gelatineplattenverfahrens. Es ergab sich, dafs der Hünermannschen Lösung eine ganz bedeutende keimvernichtende Wirkung innewohnt. Unter 16 Fällen gelang es achtmal, in je

1) Schüder, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 39, S. 379.

10 ccm des behandelten Wassers keine auf Gelatine entwicklungsfähigen Keime mehr nachzuweisen.

Weniger befriedigende Resultate aber erhielt er, wenn er Cholerakeime, — zunächst ohne Filtration der Aufschwemmung — dem Wasser zusetzte, und nach 24 stündiger Anreicherung der gesamten Wassermasse mit einer konzentrierten Peptonkochsalzlösung die Cholerarotreaktion anstellte. Unter 28 Versuchen blieben nur in 9 Versuchsreihen sämtliche angesetzte Kölbchen steril. Auch dann, wenn Schüder die Choleraaufschwemmungen vor dem Zusatze durch Filtrierpapier filtrierte, erhielt er ungünstige Resultate: unter 8 Versuchsreihen nur dreimal vollständige Keimfreiheit. Ferner zeigte sich, dafs das gewöhnliche Plattenverfahren keine Cholerakeime mehr zur Entwicklung kommen liefs, während nach der Anreicherungsmethode in demselben Wasser noch entwicklungsfähige Vibrionen nachgewiesen werden konnten.

Die Versuche mit Typhus- und Ruhrbacillen ergaben das gleiche Resultat, wenn er die Wassermasse zur Nährlösung umgestaltete, während sich mit dem Plattenverfahren die Verhältnisse wesentlich günstiger gestalteten.

Schüder erklärte dieses abweichende Verhalten damit, dafs das dem Wasser zugesetzte Desinfektionsmittel die Mikroorganismen zunächst nur in ihrer Entwicklungsfähigkeit schädigt. Während beim Verweilen im flüssigen Nährboden auf endosmotischem Wege die Bakterien die sie schädigenden Substanzen bald wieder abgeben, bleibt dieser Vorgang auf festen Nährböden aus. Im ganzen und grofsen scheint das Hünermannsche Verfahren eine gröfsere keimschädigende Wirkung als das Schumburgsche Verfahren mittels Brom auszuüben, namentlich gegenüber den Typhuserregern, auf welche es in erster Linie ankäme. Die Einwirkungszeit betrug bei den Versuchen von Schüder mit Natriumhypochlorit stets nur 10 Minuten und die von ihm verwendete Lösung erwies sich während der Zeit seiner Versuche immer als vollkommen konstant, so dafs er stets nur 0,4 ccm der 10proz. Hünermannschen Lösung zuzusetzen brauchte.

Bei der Prüfung der Einwirkung der Brom-Bromkalilösung auf Typhusbacillen wurde das bromierte Wasser gleichfalls durch

Zusatz von konzentrierter Peptonkochsalzlösung in eine 1 proz. Peptonlösung umgestaltet, zweimal 24 Stunden im Brutschranke gelassen und sodann 2 ccm aus jedem einzelnen Kolben zur Gelatineplatte ausgegossen.

Zum Versuche wurde nur sterilisiertes Wasser genommen. Bei allen 27 Versuchen, mit unfiltrierten und filtrierten Kulturaufschwemmungen versetzt, war auf sämtlichen Gelatineplatten ein üppiges starkes Wachstum typischer Typhuskolonien eingetreten, trotzdem die doppelte bis dreifache Brommenge verwendet und die Einwirkungszeit auf das Dreifache erhöht wurde.

Eigene Versuche.

Die ersten Versuchsserien betrafen die Leistungsfähigkeit des Chlorkalkverfahrens nach Lodes Vorschrift, wobei den Schüderschen Forderungen, so weit wir sie für berechtigt halten, Rechnung getragen wurde.

Es wurden zunächst von einem Cholerastamme des hygienischen Institutes, der durch mehrfache Tierpassage aufgefrischt worden war, Agarkulturen bei 37° C. wachsen gelassen und 24stündige Vegetationen in je 10 ccm sterilen Wassers aufgeschwemmt. Wie es bei allen Desinfektionsversuchen üblich ist, filtrierten wir die Aufschwemmungen vor ihrem Zusatze zum Wasser durch ein einfaches Kalikofilter.

Von dieser filtrierten Aufschwemmung wurden nun verschiedene Mengen einem Liter bezw. einem halben Liter des Versuchswassers zugesetzt und durch wiederholtes kräftiges Umschütteln möglichst fein verteilt, worauf die Entnahme von ca. 10 ccm desinfizierten Wassers zur Kontrollprobe erfolgte. Sodann wurde nach der Vorschrift Lodes der Chlorkalk in der entsprechenden Menge (150 mg eines 20 proz. Präparates) in einer Reibschale mit möglichst wenig Wasser zu einem dünnen Brei verrieben, mit dem Wasser vermischt und gleich darauf die entfallende Menge Salzsäure (4 Tropfen einer 40 proz. Lösung) der Mischung zugesetzt, worauf alsbald eine Klärung des Wassers eintrat. Unter wiederholtem Umschütteln blieb nun das Chlor durch 30 Minuten hindurch wirksam; darauf erfolgte der Zusatz

von krystallwasserfreiem Natriumsulfit in derselben Gewichtsmenge wie Chlorkalk.

In jedem Versuche wurde dann mit Jodzinkstärkekleister auf etwa noch vorhandenes freies Chlor geprüft, hierauf die gesamte Wassermasse mit soviel einer konzentrierten Peptonkochsalzlösung versetzt, dafs eine 1 proz. Pepton-, $\frac{1}{2}$ proz. Kochsalzlösung entstand, dann in Erlenmeyer-Kölbchen von 100—200 ccm Inhalt verteilt, dieselben bei 37° C. im Brutschranke stehen gelassen und wenigstens fünf Tage lang beobachtet. Die Versuchsergebnisse sind aus beistehenden Tabellen ersichtlich.

A. Versuche mit Choleravibrionen.

Tabelle I.

Nr. des Versuches	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kulturmenge		Desinfiziens	Zeit d. Einwirkg.	Zahl der angesetzt. Kolben	Sterilisationseffekt	Anmerkung
1	sterilisiertes Leitungswasser	1 l	5 Ösen	Cholera-Aufschwemmung	Chlor 30 mg	30 Minuten	10	steril 10 Kolben	
2			5 Ösen						
3			10 Ösen						
4			$\frac{1}{2}$ ccm				11	steril 11 Kolben	
5			1 ccm						

In allen fünf Versuchen blieben die Kölbchen auch bei achttägigem Stehen im Brutofen vollständig klar und tadellos rein, während die Kontrollkölbchen schon am nächsten Tage deutliche Trübung aufwiesen und nach 24 Stunden schwache, nach 48 Stunden intensive Rotreaktion nach Zusatz von reiner konzentrierter Schwefelsäure zeigten.

Tabelle II.

Unfiltriertes Innwasser, entnommen vor dem Eintritte des Flusses in das Stadtgebiet. Die Bestimmung der organischen Substanzen ergab einen Verbrauch von 7,9 mg Kaliumpermanganat pro Liter. Keimzahl in ccm 61 780. Die vorherige Prüfung auf Indolbildner negativ:

Versuchs-Nr	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge		Desinfiziens	Zeit der Einwirkung		Zahl der Kolben	Sterilisationseffekt		Anmerkung
6	Innwasser (pro Liter 7,9 K Mn O_4)	$^1/_2$ l	0,5 ccm	Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30'	Minuten	6	steril	2	4 Verunreinigungen durch Sporenbildner
7	Innwasser (pro Liter 7,9 K Mn O_4)	$^1/_2$ l	0,5 ccm	Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30'	Minuten	5	steril	4	1 Verunreinigung durch Sporenbildner
8	Innwasser (pro Liter 7,9 K Mn O_4)	$^1/_2$ l	1 ccm	Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	10'	Minuten	5	steril	2	3 Verunreinigungen durch Sporenbildner
9	Innwasser (pro Liter 7,9 K Mn O_4)	$^1/_2$ l	1 ccm	Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	20'	Minuten	5	steril	5	
10	Innwasser (pro Liter 7,9 K Mn O_4)	$^1/_2$ l	1 ccm	Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30'	Minuten	4	steril	4	

In allen 5 Versuchen zeigten die Kontrollkolben nach 12 Stunden schwache Rotreaktion, die schon nach 24 Stunden vollständig ausblieb. Dagegen bildete sich ein pestilenter Geruch nach Schwefelwasserstoff, der das längere Stehen der Kontrollkölbchen im Brutofen unmöglich machte. 4 Kölbchen der Probe 6, 1 Kölbchen der Probe 7 und 3 Kolben der Probe 8 zeigten nach 24 Stunden beginnende Trübung, an der Oberfläche eine zarte bläulichweifse Kamhaut.

Unter dem Mikroskope zeigen sich dicke, lange Stäbchen mit träger Eigenbewegung, zum Teile in Versporung begriffen. Eine Probe von je 10 ccm aus den trüben Kölbchen gibt negativen Ausfall der Cholerarotreaktion, desgleichen die Peptonwässer, in welchen das in den Kölbchen gewachsene Material in Zwischenräumen von 12 zu 12 Stunden fortgezüchtet wurde. Bei Anlegung von Strichen auf Weizenagar deutliche Versporung, auf Agar ein runzeliger Belag. Es dürfte also das Wachstum in den Kölbchen erfolgt sein durch die Anwesenheit eines saprophytischen Sporenbildners im Innwasser, zu dessen Abtötung der Chlorkalk in der angewendeten Konzentration nicht genügte. Mikroorganismen, die in ihren Formen nur einigermafsen an Choleravibrionen erinnerten, konnten in den mikroskopischen Präparaten trotz wiederholter Durchsuchung niemals aufgefunden werden, so dafs ein Wachstum der Cholerakeime in den nicht steril gebliebenen Proben so gut wie ausgeschlossen erscheint, zumal ja auch in den früheren 5 Versuchen mit sterilem Leitungswasser nicht in einem einzigen Falle Choleravibrionen zur Entwicklung kamen.

Tabelle III

Unfiltriertes, sehr trübes Innwasser, entnommen an einem Orte, der ca. 1 km von der Stelle entfernt liegt, an welcher der Inn die Stadt Innsbruck verläfst. Die Bestimmung der organischen Substanzen ergibt einen Verbrauch von 16,672 mg Kaliumpermanganat pro Liter. Die Keimzahl liefs sich auch bei starker

Verdünnung des verwendeten Materials nicht bestimmen, da die Gelatineplatten nach 24 Stunden zum Teil schon verflüssigt waren, so dafs durch die verflüssigten Partien das Zählen der dicht nebeneinander stehenden Keime nicht möglich war:

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Sterilisationseffekt		Anmerkung
11	Innwasser	$^1/_2$ l	$^1/_2$ ccm Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30 Minuten	5	steril	4	Wachstum bedingt durch Wasserbakterien
12						6		3	
13								—	
14								1	
15								—	

Alle Kontrollkölbchen zeigten nach 12 Stunden deutliche Trübung und stinkenden Fäulnisgeruch, dagegen keine Rotreaktion. Auf Zusatz von reiner konzentrierter Schwefelsäure zum Inhalt der Kontrollkölbchen entstand eine gelbbraune Färbung.

Nach 24 Stunden alle Kölbchen der Proben 11 und 12 noch steril, nach 48 Stunden in einem Kolben von Versuch Nr. 11 und in 3 Kolben von Versuch Nr. 12 eine reichliche, milchig weifse, faltige Kamhaut, darunter die Nährflüssigkeit vollständig klar. Die Proben des Versuches Nr. 13, 14 und 15 bis auf eine einzige Ausnahme alle Wachstum. Unter dem Mikroskop ergeben sich lange, dicke Stäbchen, zum Teil in reichlicher Versporung.

Rotreaktion nicht vorhanden, auch nicht bei wiederholter Übertragung in Peptonwässer in Intervallen von 12 zu 12 Stunden. Bei Übertragung auf Weizenagar deutliches Wachstum und reichliche Versporung; die Agglutinationsreaktion nach Gruber und Durham im hängenden Tropfen mit dem Serum eines mit demselben Choleramaterial immunisierten Meerschweinchens in allen Fällen negativ.

In keinem einzigen der bisherigen 15 Versuche gelang es trotz Anwendung aller uns derzeit für die Diagnose von Cholera zu Gebot stehenden Behelfe, in den mit Chlor sterilisierten Wässern die Cholerakeime nachzuweisen, es konnte also angenommen werden, dafs der Chlorkalk in der angegebenen Menge und bei der Einwirkungszeit von 30 Minuten unsere Cholerakeime mit vollständiger Zuverlässigkeit zu vernichten im stande war.

Das Wachstum in den Versuchskölbchen konnte nur durch sporenbildende Wasserbakterien verursacht sein, auf die ja, wie bereits früher erwähnt, der Chlorkalk in der zugegebenen Menge nicht mit Sicherheit einzuwirken vermag. Um ihren störenden Einflufs beim Versuche auszuschalten, wurde nun das Innwasser vorher durch Erhitzen im Dampfkochtopf bezw. durch Filtrieren keimfrei gemacht.

Tabelle IV.

Innwasser, Verbrauch von 21,58 mg Kaliumpermanganat pro Liter. Keimzahl 75,650 pro ccm, zweimal durch je eine Stunde im Dampfkochtopf sterilisiert:

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Sterilisationseffekt		Anmerkung
16	Innwasser	1/2 l	1 ccm Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor pro 1/2 l	30'	5	steril	3	Verunreinigung durch Sporenbildner
17								4	

Die Kontrollen zeigen nur nach 12 Stunden eine ganz schwache Rotreaktion, nach 24 Stunden bleibt dieselbe gänzlich aus. Nach 48 Stunden 2 Kölbchen des Versuchs Nr. 16 und 1 Kölbchen des Versuchs Nr. 17 eine schwache Trübung, keines davon jedoch gibt die Rotreaktion, auch nicht auf Nitritzusatz oder nach dreimaliger Übertragung des Materials in Peptonwässer.

Die mikroskopische Untersuchung des angelegten Agarstriches ergab das Vorhandensein von sporenbildenden Wasserbakterien. Auch auf Gelatineplatten und in Bouillonen, die mit 1 und 2 ccm des zum Versuche verwendeten, im strömenden Dampf sterilisierten Wassers angelegt wurden, war es zum Wachstum gekommen.

Es erwies sich also nicht einmal das zweimalige Sterilisieren durch je 1 Stunde im strömenden Dampfe als hinreichend, um die im Innwasser vorhandenen Mikroorganismen mit absoluter Sicherheit abzutöten, man kann daher auch einem chemischen Reinigungsverfahren bezüglich der Abtötung der Dauerformen nicht mehr zumuten als der strömende Dampf zu leisten vermag.

Aufserdem ist das Vorhandensein von saprophytischen Sporenbildnern auch im Trinkwasser wohl ohne praktische Bedeutung, und es ist ganz ungerechtfertigt, vom Chlorkalkverfahren zu verlangen, dafs es auch alle im Trinkwasser vorhandenen Saprophyten vernichten müsse.

Auffallend war es, warum in den Kontrollproben bei den Versuchen mit Innwasser die Rotreaktion nach 12 Stunden fast nur unmerklich, nach 24 Stunden überhaupt gar nicht mehr zur Geltung kam. Entweder war die Konkurrenz der Wasserbakterien so bedeutend, dafs das Wachstum der Cholerakeime ganz unterdrückt wurde, oder es ist anzunehmen, dafs die Stoffwechselprodukte bestimmter Organismen entwicklungshemmend auf die Vibrione bezw. störend auf das Auftreten der Rotreaktion einwirkten.

Um dieser Frage näher zu treten, wurden gewöhnliche Peptonwässer zuerst mit 1 ccm längere Zeit gestandenen Innwassers versetzt, hierauf mit zwei oder drei Ösen Cholerakultur. Weder nach 12 noch nach 24 Stunden zeigte sich Rotreaktion, auch nicht auf nachträglichen Zusatz von Kaliumnitrit, obwohl die reinen Peptonwässer, mit Cholera versetzt, sehr schön die Reaktion ergaben.

Peptonwässer	nach 12 Stunden	nach 24 Stunden
+ Cholera allein	+ R.-R.[1]	+ R.-R.
+ Cholera + B. Anthracis	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Cholera + B. Coli	schwache R.-R.	keine R.-R.
+ Cholera + B. fluorescens liquefaciens	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Cholera + Hühnercholera	schwache R.-R.	keine R.-R.
+ Cholera + Streptokokkus	+ R.-R.	+ R.-R
+ Cholera + Staphylokokkus	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Typhus mur. + Cholera	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Cholera + B. Typhus	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Cholera + Proteus	+ R.-R.	+ R.-R.
+ Cholera + Pyocyaneus	keine R.	keine R.-R.

1) + bedeutet positiven Ausfall der Cholera-Rotreaktion.

Um zu erfahren, welche der bekannten Mikroorganismen störend auf die Rotreaktion einwirken, wurden Peptonwässer einerseits mit einer Öse des nachbenannten Bakterienmaterials, anderseits je einer Öse Cholerakultur versetzt.

Bei Bacterium coli und Hühnercholera in Verbindung mit Choleravibrionen war zwar die Rotreaktion nach 12 Stunden in Spuren zu merken, nach 24 Stunden aber nicht mehr zu erhalten, bei Cholera + Pyozyaneus überhaupt nicht vorhanden. Es kann daher nach dem Ausfall dieser Versuche das Ausbleiben der Rotreaktion noch nicht zu dem Schlusse berechtigen, dafs die Entwicklung von Choleravibrionen in einem Kolben mit Wachstum ausgeschlossen ist, sondern es ergibt sich daraus nur die Notwendigkeit, dafs man mit um so mehr Genauigkeit und unter Zuhilfenahme aller diagnostischer Mittel in den Versuchswässern nach entwicklungsfähig gebliebenen Vibrionen zu suchen habe.

B. Versuche mit verschiedenen pathogenen Mikroorganismen.

Tabelle V.

Steriles Leitungswasser (600 ccm), versetzt mit einer Aufschwemmung von Typhusbacillen. Weitere Behandlung der Proben wie in den Versuchen mit Choleravibrionen.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge		Desinfiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisationseffekt		Anmerkung
18	Steriles Leitungswasser	1/2 l	1/2 ccm	Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30	6	steril	6	
19	Steriles Leitungswasser	1/2 l	1/2 ccm	Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30	6	steril	6	
20	Steriles Leitungswasser	1/2 l	1 ccm	Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30	6	steril	6	
21	Steriles Leitungswasser	1/2 l	1 ccm	Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor	30	5	steril	3	2 Verunreinigungen durch Kokken

Die Kontrollkolben zeigen am folgenden Tage deutliche Trübung; im mikroskopischen Präparate Reinkulturen und Typhusbacillen. Agglutinationsphänomen positiv. In den Versuchen 18, 19 und 20 sämtliche Kolben steril, bei 21 in 2 Kölbchen Wachstum. Sowohl aus den Kölbchen wie auch von den angelegten Agarstrichen zeigten die mikroskopischen Präparate Reinkulturen von Kokken.

Tabelle VI.

Im folgenden Versuche wurde die Frage beantwortet, ob ein reichlicher Gehalt an organischen Substanzen, der den zulässigen Grenzwert von 10 mg Chamäleon pro Liter überschreitet, schon nachweisbare Störungen hinsichtlich der Desinfektionswirkung hervorruft. Bei gewöhnlichem Leitungswasser genügte ein Zusatz von 15 ccm einer 1 proz. Natriumsulfitlösung zur Neutralisierung des aus 150 mg Chlorkalk in 1 l Wasser freiwerdenden Chlors. Bei dem nun verwendeten Innwasser (pro Liter 14,13 mg Chamäleon) waren statt 7,5 nur 5 ccm der Salzlösung zur Bindung des freien Chlors für $^1/_2$ l Wasser nach Ablauf der Sterilisationszeit notwendig, das übrige Chlor ($^1/_3$) wurde durch die organischen Substanzen gebunden. Das Flufswasser wurde vor der Verwendung durch ein Nordtmeyer-Berkefeld-Filter filtriert, wodurch wir ein vollkommen keimfreies Filtrat erhielten, was die Aussaaten auf Gelatineplatten und in Bouillon bezeigten. Nebst Clorkalk wurde diesmal auch die von Hünnermann und Deiter angegebene Natriumhypochlorit Lösung, sowie die Schumburgsche Brom-Bromkalilösung in Verwendung gezogen. Das selbsthergestellte Natriumhypochlorit hätte einen Gehalt von 1,5% wirksamen Chlors.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Sterilisationseffekt		Anmerkung
22	Innwasser	$^1/_2$ l	5 ccm Cholera-Aufschwemmung	Chlorkalk 0,075 entspr. 15 mg Cl	30'	5	steril	5	
23				NaOCl entsprechend 15 mg Cl		6		6	
24				Brom-Brom-Kalilösung entspr. 0,069 Brom		5		5	

Die Kontrollen zeigen nach 12 Stunden schwache aber doch deutliche, nach 24 Stunden intensive Rotreaktion.

In allen drei Versuchsreihen blieben die Kölbchen nach mehrtägigem Stehen im Brutofen vollständig steril. An den folgenden Tagen wurde noch eine Reihe von Versuchen mit der Natriumhypochloritlösung angeschlossen, nachdem jedesmal vor dem Versuche der Gehalt an wirksamem Chlor titrimetrisch festgestellt worden war. Die Resultate erwiesen sich bei entsprechendem Zusatz der Lösung ebenso günstig wie bei der Desinfektion mit Chlorkalk, jedoch schon in den wenigen Tagen, an welchen dieselbe in Verwendung kam, machte sich eine auffallende Verminderung des Chlorgehaltes bemerkbar. So zeigte z. B. eine Lösung, die nach dem Herstellen einen Chlorgehalt von 1,5% hatte, nach 10 Tagen nur noch 0,9%.

Allerdings wurde das Präparat in einer nicht dunklen Flasche aufbewahrt und bei der Verwendung zum Versuch und zur Titration öfter der Stöpsel gelüftet. Aber auch in einer zweiten Probe, die genau nach der Vorschrift in dunkler Flasche, geschützt vor Licht, verwahrt war und deren Stöpsel nur zur Titrierung gelüftet wurde, nahm der Chlorgehalt in verhältnismäfsig kurzer Zeit in ganz auffallend rapider Menge ab. Während sich bei der Anfangstitrierung 1,7% wirksamen Chlors ergaben, waren

nach 8 Tagen: 1,4%
» 14 » 1,3%
» 4 Wochen 0,4% Chlor vorhanden.

Dieser Umstand macht die Natriumhypochloritlösung für die Praxis gewifs nicht empfehlenswert und wenn unter den bisher in Betracht kommenden Chlorpräparaten einem die Souveränität zugeschrieben werden soll, so kann diese doch nur dem Chlorkalk zukommen, der unter der Voraussetzung, dafs er gut vor Feuchtigkeit und Licht geschützt aufbewahrt wird, nur ganz geringe Verluste an wirksamem Chlor erleiden dürfte. So hat Pattison[1]) den Wertverlust des Chlorkalkes beim Aufbewahren in Fässern und in Flaschen bei einer Temperatur von 5—17° C. geprüft und gefunden, dafs in Fässern der Gesamtverlust an wirksamem Chlor nur 3—4% pro Jahr betrage, während in Flaschen der Verlust an Chlor von 1,3—2,4% schwanke.

Tabelle VII.

Die folgenden Versuche sollten zum Vergleiche des Wirkungswertes des Chlors und des Broms auf pathogene Keime dienen und wurden genau in derselben Weise wie die früheren vorgenommen.

1) Journal Soc Chem. Ind., 1886, S. 587; zit. nach Lode, Arch. f. Hyg. Bd. 24.

Innwasser (unfiltriert).

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Sterilisat.	Effekt	Anmerkung
25	Innwasser, Keimzahl 51000 in ccm (pro Liter 10 mg Cham.)	1/2 l	5 ccm Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30'	6		6	
26				0,069 g Brom		5	steril	5	
27				15 mg Chlor (Chlorkalk)				5	
28				0,069 g Brom				2	2mal Wachstum von Typhusbacillen 1mal Wachstum von Kokken

Die Keimzählung auf den Gelatineplatten wurde schon nach 3 × 24 Stunden vorgenommen, da eine Anzahl der entwickelten Kolonien die Gelatine mit grofser Schnelligkeit und in rascher Ausdehnung verflüssigte. In der Kontrollprobe fielen mikroskopisch auf lange, dicke Stäbchen mit träger Eigenbewegung und kürzere, dicke, bewegungslose Stäbchen, dazwischen die lebhafte Eigenbewegung der Typhusbacillen, die durch den Vergleich mit der Reinkultur als solche anzusprechen waren. Drei Kolben von dem mit Brom behandelten Wasser des Versuches Nr. 28 nach zwei Tagen mäfsige Trübung. Zur Identifizierung Anlegung von Agarstrichen von den getrübten Kölbchen. Von zwei Strichen unter dem Mikroskope Typhusbacillen zu erkennen, was durch die Agglutination bestätigt wurde. Am dritten Agarstrich kamen Kokken zum Wachstum.

Tabelle VIII.

(Filtriertes Innwasser.)

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des infiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Sterilisations-effekt		Anmerkung
29	Innwasser (pro Liter 17,391 mg Cham.)	1/2 l	5 ccm Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30'	5	steril	5	
30								4	1mal Wachstum von Typhusbacillen
31				0,069 g Brom	5'			alle gewachsen	Typhusbacillen in allen Fällen gewachsen
32					30'			2 gewachsen	1mal Wachstum von Typhusbacillen 1mal von Mesentericus

Das verwendete Innwasser wurde vor dem Versuche durch ein Nordtmeyer-Berkefeld-Filter keimfrei gemacht. Was nun zum Wachstum kam, konnte nur von der zugesetzten Aufschwemmung herrühren. Im Versuche Nr. 30 in einem Kölbchen (Chlorkalk) Wachstum. Die mikroskopische Untersuchung sowie die Agglutinationsreaktion mit dem Materiale vom Agarstrich ergab Typhusbacillen.

Im Versuche Nr. 31 mit einer Einwirkungszeit des Broms von 5 Minuten in allen Kölbchen Wachstum. Die mikroskopische Untersuchung und das Agglutinationsphänomen liefsen Typhusbakterien erkennen.

Ein Kölbchen des Versuches 32 zeigt schwache Trübung und ein faltiges Häutchen an der Oberfläche, ein zweites gleichmäfsige Trübung im ganzen Kölbchen. Am Agarstrich des ersten Kölbchens kamen lange, schlanke Stäbchen zur Entwicklung mit lebhafter Eigenbewegung; die Agarkultur zeigte morphologisch Ähnlichkeit mit Bac. Mesentericus. Wahrscheinlich eine zufällige Verunreinigung an den zum Versuche benutzten Geräten, möglich auch veranlafst durch eine nicht genügende Sterilisation des schon zu früheren Versuchen benutzten Kölbchens. Im zweiten Kölbchen waren Typhusbakterien zum Wachstum gekommen.

In den bisherigen Versuchen konnte bei Zusatz von pathogenen Keimen niemals ein Wachstum von Choleravibrionen und nur einmal ein Wachstum von Typhusbacillen beim Chlorkalkverfahren nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse könnten mit Schüders Resultaten hinsichtlich des Hünermannschen Verfahrens nur schwer in Einklang gebracht werden.

Die Erklärung dieses augenscheinlichen Widerspruches suchten wir einerseits darin, dafs Schüder bei seinen Versuchen das Chlor nach der Vorschrift Hünermanns nur 10 Minuten, nicht nach der Vorschrift Lodes 30 Minuten einwirken liefs, anderseits lag die Vermutung nahe, dafs Schüder vielleicht mit einem widerstandsfähigeren Material gearbeitet hat als das unsrige war. Wir wendeten uns daher an das Institut für Infektionskrankheiten in Berlin mit der Bitte, uns für diesen Zweck das dortige Typhus-, Cholera- und Dysenteriematerial zu überlassen, doch konnte diesem Ansuchen aus äufseren Gründen nicht willfahrt werden. Dagegen kamen uns in der genannten Angelegenheit Herr Professor Kruse in Bonn und Herr Dr. Engels vom hygienischen Institute des Herrn Professor Bonhoff in Marburg in der bereitwilligsten Weise entgegen durch Übersendung ihrer Cholera-, Typhus- und Dysenteriekulturen, wofür diesen Herren auch an dieser Stelle unser Dank ausgedrückt werden möge.

Tabelle IX.

Zu den folgenden Versuchen benutzten wir ausschliefslich die Kulturen, die uns aus Bonn und Marburg zugesendet waren. Letztere waren besonders willkommen, nachdem Dr. Engels aus Marburg eine kritische Bearbeitung des Chlorkalkverfahrens bereits in Aussicht gestellt hatte.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.-Effekt	Anmerkung
33	Leitungswasser, unsterilisiert	$^1/_2$ l	5 ccm Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30'	5	steril 5	
34				0,069 g Brom				
35			5 ccm Typhus-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)				
36				0,069 g Brom				

Nach fünftägigem Stehen im Brutofen alle Kölbchen steril. Die aus Bonn übersendeten Typhus- und Dysenterie-Kulturen wurden vor einigen Wochen erst nach Kruses Mitteilung isoliert, dürften also als genügend kräftig zu betrachten sein. In allen obigen vier Versuchen blieben sämtliche angesetzte Kölbchen steril, trotzdem eine derartig bedeutende Menge (5 ccm) der Aufschwemmung dem Versuchswasser zugesetzt wurde, dafs nach dem Zusatze eine deutliche wolkige Trübung wahrzunehmen war.

Tabelle X.

Für die weiteren Versuche mit Typhus- und Dysenteriebacillen wurde nicht, wie bisher, Peptonkochsalzlösung (1 und $^1/_2$%) als Nährsubstrat verwendet, sondern $^1/_2$ l sterilisierten Wassers mit $^1/_2$ l doppelt konzentriertem Fleischwasser, versetzt mit 10 g Pepton und 5 g Kochsalz, gemischt, so dafs eine gewöhnliche Bouillon als Nährlösung entstand.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.	Effekt	Anmerkung
37	Leitungswasser, unsterilisiert	$^1/_2$ Liter	5 ccm Typhus-Aufschwemmg.	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30'	6	steril	5	Verunreinigung
38				0,069 g Brom				5	Verunreinigung durch Sarcinen

(Fortsetzung zu Tabelle X.)

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.	Effekt	Anmerkung
39	Leitungswasser, unsterilisiert	1/2 l	5 ccm Dysent.-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30 I	6	steril	5	Zufällige Verunreinigung
40			5 ccm Typhus-Aufschwemmung			10		9	Verunreinigung durch Mesentericus
41			5 ccm Dysent.-Aufschwemmung	0,069 g Brom		8		5	Zufällige Verunreinigung
42			5 ccm Dysent.-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)		7		6	Verunreinigung durch Streptokokken

Die fünf kleinen Kolben in den Versuchen 37, 38 und 39, in welche das sterilisierte Wasser in Form von gewöhnlicher Bouillon aus der Literflasche mittels Pipette übertragen wurde, sämtliche steril. Die Literflasche des Versuches 37 läfst am nächsten Tage Wachstum erkennen in Form einer deutlichen Trübung durch Bouillon. Die mikroskopische Untersuchung der getrübten Nährlösung sowie des Agarstriches zeigt lange, dicke Stäbchen mit langsamer Eigenbewegung, ohne die geringste Spur von Agglutination bei Zusatz von Immunserum. Nach einigen Tagen bildete sich über der getrübten Flüssigkeit eine deutliche Kamhaut, unter welcher sich die Bouillon zu klären begann. Ein Wachstum der zugesetzten pathogenen Keime war mit Rücksicht auf diesen Befund mit Sicherheit anszuschliefsen. Ganz dieselben Verhältnisse bot auch der grofse Kolben des Versuches 39 (Dysenterie-Chlor), während in einem Kolben vom Versuche 38 typische Sarcinenkolonien in Form von warenballenähnlich eingeschnürten Würfeln in vollständigen Reinkulturen zur Entwicklung kamen.

Ein Kölbchen des Versuches 40 und drei Kölbchen des Versuches 41 zeigen in zwei Tagen Wachstum. Mikroskopisch ergeben sich aus ersteren lange, dicke Stäbchen (Bacillus Mesentericus), aus zwei der anderen kurze, dicke Stäbchen, die zweifellos nicht als Dysenterie zu bezeichnen sind. Die Anlegung von Agarstrichen bestätigte diese Annahme, da die Kulturen von Dysenterie-Brom schon sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch ein von Dysenterie-Bacillen ganz verschiedenes Aussehen zeigten. In dem dritten Kölbchen von Dysenterie-Brom (Versuch 41) hatte sich wiederum eine Sarcinaart entwickelt. Das Kölbchen zeigte Trübung, der Agarstrich einen dicken, weifslichgelben, schmierigen Belag von konfluierenden Kolonien (Sarcina aurantiaca).

Das Kölbchen des Versuches 42 wies einen flockigen Bodensatz auf unter der sonst klaren Bouillon, das mikroskopische Präparat längere oder kürzere Streptokokkenketten.

Das Wachstum in allen diesen Kölbchen kann eben nur durch zufällige Verunreinigungen entweder der Gefäfse oder während der Arbeit hervorgerufen sein und es beweist diese Tatsache nur die Schwierigkeiten in der Durchführung der Versuche, da ein einziger aus der Luft hineingefallener Keim im stande ist, die Entwicklung der zugesetzten pathogenen Keime vorzutäuschen.

Tabelle XI.

Innwasser, filtriert durch Nordtmeyer-Berkefeld-Fitter. Organische Substanzen: Verbrauch von 72,97 mg Chamäleon pro Liter.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat. Effekt	Anmerkung
43	Innwasser, filtriert (72,97 mg Cham.)	1/2 l	5 ccm Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30'	5	5	
44			5 ccm Typhus-Aufschwemmung			9	steril 9	
45			5 ccm Dysent.-Aufschwemmung			8	5	Verunreinigung durch Mesentericus

Cholera- und Typhus-Chlor sämtliche Kolben steril. Dysenterie-Chlor: Verunreinigung durch Bacillus Mesentericus in 3 Kölbchen, sowohl durch das Wachstum in den Kolben wie auch im mikroskopischen Präparate als solcher erkennbar.

Tabelle XII.

In den kommenden Versuchen wurden ausschliefslich die Marburger Kulturen in Verwendung gezogen und beim ersten Versuche mit einem Chlorkalk gearbeitet, der schon mehrere Jahre im Laboratorium gestanden und bei der Titrierung einen

Gehalt von 10% wirksamen Chlors ergab. Die Resultate erwiesen sich auch demgemäfs ungünstig, da auch keine gröfsere Menge als 0,075 g dem zu sterilisierenden Wasser (½ l) beigegeben wurde.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.-Effekt		Anmerkung
46	Leitungswasser, nicht sterilisiert	½ l	5 ccm Typhus-Aufschwemmung	0,075 g 10 proz. Chlorkalk	30 l	10	steril	7	3 mal Wachstum von Typhusbacillen
47				0,069 g Brom		9		4	5 mal Wachstum von Typhusbacillen
48			5 ccm Dysenterie-Aufschwemmung	0,075 g 10 proz. Chlorkalk		8		4	4 mal Wachstum von Dysenteriebacillen
49				0,069 g Brom		9		7	2 mal Wachstum von Dysenteriebacillen

Typhus-Chlor: Wachstum in 3 Kolben. Agarstriche ergeben Typhusbacillen, im mikroskopischen Präparat und durch die Agglutinationsreaktion diagnostizierbar.

Typhus-Brom: Wachstum von Typhus in 5 Kölbchen.

Dysenterie-Chlor: Wachstum von Dysenterie in 4 Kölbchen, im mikroskopischen Präparat kleine, dicke Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung, nicht zu unterscheiden von dem von der Reinkultur angelegten Präparat.

Dysenterie-Brom: In 2 Fällen Dysenterie gewachsen.

Der ungünstige Ausfall der Chlorversuche ist in diesem Falle durch die ungenügende Konzentration der Chlorkalklösung leicht zu erklären, er beweist, dafs man unter die von Lode angegebene Menge in keinem Falle herabgehen darf. Die Resultate bei den Bromversuchen erscheinen ebenso ungünstig wie sie Schüder und Engels bei der Nachprüfung des Schumburgschen Verfahrens erhalten hatte, es ist eben das Brom in der angegebenen Konzentration, wie auch aus den früheren Versuchen hervorgeht, noch nicht im stande, mit Sicherheit die pathogenen Keime abzutöten und eine höhere Konzentration des Broms dürfte sich in der Praxis wohl kaum empfehlen. Wir glaubten daher, von einer weiteren Prüfung des Bromverfahrens absehen zu dürfen und haben uns in der Folge nur mehr mit dem Chlorkalkverfahren befafst.

Tabelle XIII und XIV.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.-Effekt		Anmerkung
50	Leitungswasser, unsterilisiert	$^1/_2$ l	5 ccm Cholera-Aufschwemmung	15 mg Chlor (Chlorkalk)	30 l	4	steril	4	
51			5 ccm Typhus-Aufschwemmung			4		3	1 Verunreinigung durch Bac. Mesentericus
52			5 ccm Typhus-Aufschwemmung			5		5	
53			5 ccm Dysenterie-Aufschwemmung			4		3	1 Verunreinigung durch Streptokokken
54			5 ccm Typhus-Aufschwemmung			6		6	
55			5 ccm Dysenterie-Aufschwemmung			6		5	1 Verunreinigung durch Kokken

Ad Versuch 51: sehr lange, schmale Stäbchen mit ziemlich lebhafter Eigenbewegung in Reinkulturen; Agglutinationsreaktion negativ.

Ad Versuch 53: Streptokokken in Reinkulturen aus der Bouillon und vom Agarstrich. Die Bouillon nach 4 Tagen vollständig klar mit wolkigem Bodensatz.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens		Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat.-Effekt		Anmerkung
56	Innwasser filtriert (72 mg Cham. pro Liter)	$^1/_2$ l	3 ccm Typhus-Aufschwemmung	15 mg	Chlor (Chlorkalk)	30 l	5	steril	3	1 mal Typhusbacillen gewachsen 1 zufällige Verunreinigung
57				25 mg					4	1 Verunreinigung durch Kokken
58			3 ccm Dysent.-Aufschwemmung	15 mg					4	1 Verunreinigung durch Kokken
59				25 mg					4	1 Verunreinigung durch Sarcinen

Fortsetzung zu Tabelle XIV.

Versuchs-Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens		Zeit der Einwirkg.	Zahl der Kolben	Sterilisat-	Effekt	Anmerkung
60	Innwasser, filtriert durch Berkefeld, org. Subst. 28 : 458 mg Cham. pro Liter	1/2 l	3 ccm Typhus-Aufschwemmung	15 mg	Chlor (Chlorkalk)	30'	6	steril	6	
61				25 mg			9		7	1 Verunreinigung durch Kokken 1 durch Bac. Mesentericus
62			3 ccm Dysent.-Aufschwemmung	15 mg			6		5	1 Verunreinigung durch Bac. Mesentericus
63				25 mg			8		5	1 Verunreinigung durch Sarcinen 1 durch Bac. Mesentericus

Beim Versuche 56 zeigte schon der getrübte Inhalt eines Kölbchens unter dem Mikroskope typhusähnliche Formen, eine Probe vom Agarstrich, aus demselben Kolben angelegt, ergab die Agglutinationsreaktion mit Typhusserum 1 : 50.

Die vielen übrigen Verunreinigungen in den letzten Versuchsreihen, die für den Ausfall der Versuche zwar als bedeutungslos, aber immerhin als störende Zufälligkeiten zu betrachten sind, haben ihre Ursache entweder in der nicht vollständigen Sterilität der beim Versuche benutzten Utensilien, oder es sind die Keime (Sarcinen, Kokken) während der Arbeit aus der Luft in die Nährlösungen hineingefallen.

Es sei noch bemerkt, dafs es uns gelang, ein Kaninchen durch intraperitoneale Einverleibung von lebenden Dysenteriekulturen innerhalb weniger Tage zu immunisieren und wir von demselben ein Serum erhielten, das in der Verdünnung 1 : 50 unsere Dysenteriebacillen agglutinierte. Wir konnten daher auch mit diesem diagnostischen Behelfe den mikroskopischen Befund von dem in den getrübten Dysenteriekölbchen befindlichen Material kontrollieren.

Überblickt man die durch die vorstehenden Versuche gewonnenen Resultate, so sind sie, was die Sterilisationswirkung des Chlorkalkes bei mit Choleravibrionen und Dysenteriebacillen infizierten Wässern anbelangt, als nicht ungünstig zu bezeichnen, dagegen als weniger günstig bei den mit Typhusbacillen versetzten Wasserproben. Eine Übersicht über die Menge des die Verunreinigung erzeugenden Mikrobienmaterials aber läfst unzweideutig erkennen, dafs sich die Ergebnisse bei den Versuchen mit Typhusbazillen dann wesentlich ungünstiger gestalten, wenn eine gröfsere Menge der Aufschwemmung der pathogenen Keime dem zu sterilisierenden Wasser zugesetzt wird.

In den ersten Versuchen (Versuch 1—17), in denen die Sterilisationswirkung des Chlorkalkes auf Choleravibrionen, aufgeschwemmt in Wässern von verschiedener Herkunft, geprüft wurde, wurden anfangs nur 5—10 Ösen (Versuche 1—3), später $^1/_2$—1 ccm (Versuche 4—17), der Choleraufschwemmung 1 l des Versuchswassers beigemischt. In allen Fällen blieben die Proben steril. Aber auch bei den Versuchen 22, 33, 43 und 50, bei welchen für $^1/_2$ l Versuchswasser 5 ccm der Aufschwemmung, d. i. eine Agarkultur für 1 l Wasser, in Verwendung gezogen wurde, liefs sich nirgends der Nachweis von lebend gebliebenen Choleravibrionen erbringen.

Auf Wasserproben von $^1/_2$ l, die mit einer halben Agarkultur von Dysenteriebacillen versetzt waren, wirkte Chlorkalk in der von Lode angegebenen Konzentration und Zeit in acht Versuchen ein; in keinem Falle konnte ein Wachstum von Dysenteriebacillen konstatiert werden.

Bei den mit Typhuserregern infizierten Wasserproben wurde anfangs $^1/_2$ ccm (Versuche 18 und 19), später 1 ccm (Versuche 20 und 21) der Aufschwemmung (1 Agarkultur auf 10 ccm sterilen Wassers) je $^1/_2$ l des Versuchswassers zugegeben; in den späteren Versuchen (25, 27, 29, 30, 35, 37, 40, 44, 51, 52 und 54) kommen 5 ccm, in den Versuchen 56 und 60 je 3 ccm der Typhusbacillen-Aufschwemmung zur Verwendung. In diesen 13 Versuchsreihen mit gröfseren Mengen des zugesetzten Mikroorganismenmaterials

konnten wir zweimal Typhusbacillen in den sterilisierten Wasserproben nachweisen (Versuche 30 und 56).

Obwohl bei dem günstigen Ergebnisse der früheren Versuche die Vermutung nahe lag, dafs diese beiden Fälle von Wachstum der Typhusbacillen vielleicht durch einen Fehler in der Versuchsdurchführung oder durch mangelhafte Technik verursacht seien, war doch die Möglichkeit nicht auszuschliefsen, dafs die beiden Mifserfolge durch ein Versagen der Chlorwirkung in der angegebenen Konzentration herbeigeführt wurden. In den Versuchen 57, 59, 61 und 63 wurde denn auch die Menge des zugesetzten Chlorkalks erhöht, so dafs in den genannten vier Versuchsreihen 25 mg wirksamen Chlors, entsprechend 125 mg eines 20proz. Chlorkalkes, für jeden $^1/_2$ l Wasser zur Einwirkung kamen. Die Kölbchen, die mit den sterilisierten Wasserproben hergestellt waren, zeigten zwar in sechs Fällen (unter 29) Verunreinigungen, doch liefsen sich in keinem Falle die zugesetzten Typhus- und Dysenteriebacillen herauszüchten. Die Versuchszahl bei Verwendung der erhöhten Chlorkalkmenge war zwar noch zu klein, um daraus direkte Folgerungen ableiten zu können, doch glaubten wir mit der Erhöhung des wirksamen Chlors auf 50 mg pro Liter einen genügenden Sicherheitskoeffizienten geschaffen zu haben, der auch unter ungünstigen Verhältnissen eine zuverlässige Sterilisationswirkung erhoffen lasse.

Die vorliegenden Arbeiten wurden zu Beginn der Sommermonate des Jahres 1902 unterbrochen; inzwischen war eine kritische Bearbeitung des Chlorkalkverfahrens von Engels[1]) erschienen, der bei einer ähnlichen Versuchstechnik (Umgestaltung des gesamten Versuchswassers in eine Nährlösung) die Chlorkalkmenge von 150 mg pro Liter bei einer Einwirkungszeit von 30 Minuten nicht für hinreichend fand. Seine Abweichungen in der Versuchstechnik im Vergleiche zur unsrigen bestanden darin, dafs er das sterilisierte Wasser aus dem grofsen Versuchskolben nicht in kleine Kölbchen übertrug, sondern die in eine 1proz. Pepton-, $^1/_2$proz. Kochsalzlösung umgewandelte Wassermasse als

1) Engels Zentralblatt für Bakteriologie, 1. Abt., Bd. XXXII, 1902, S. 495.

Ganzes für 8 Tage in den Brutofen stellte. Wir mufsten uns gestehen, dafs diese Versuchsanordnung noch schärfere Bedingungen enthält als die von uns geübte; denn beim Abziehen in die kleinen Kölbchen pflegten wir zwar die sterilisierte Wassermasse zum gröfsten Teile, jedoch nicht vollständig auf entwicklungsfähig gebliebene Keime zu prüfen, indem der Bodensatz, der sich nach Zusatz der verschiedenen chemischen Agentien in jedem Kolben bildete, nicht zur Untersuchung gelangte.

Ein Vergleich der von uns bis jetzt erhaltenen Versuchsresultate mit denen von Engels liefs sich aus dem Grunde nicht gut durchführen, weil Engels nicht bei der gleichen Zeitdauer von 30 Minuten gearbeitet hat, sondern eine Einwirkungsdauer von 5—60 Minuten in den verschiedenen Versuchsreihen zur Anwendung brachte. In einem Punkte hingegen zeigen seine Versuche eine fortdauernde Einheitlichkeit, und zwar betrifft dieselbe den Zusatz von pathogenen Keimen zum Wasser. Sowohl von Choleravibrionen, wie auch von Typhusbacillen werden stets ein Agarröhrchen nach vorheriger Aufschwemmung in Bouillon je einem Liter des Versuchswassers beigemischt.

Engels folgert aus seinen Versuchsresultaten, dafs er erst mit einer Einwirkungszeit von einer Stunde der untersten Grenze der Wirksamkeit von 150 mg Chlorkalk pro Liter ziemlich nahegekommen sei.

Für die Praxis hält er aber diese Zeit für viel zu lang und er fordert hierfür die Einwirkungsdauer von 10 Minuten; in einer weiteren Reihe von Versuchen wird dann die Menge des Desinfiziens für die angegebene Zeit ermittelt und der Nachweis erbracht, dafs der Chlorkalk erst in einer Dosis von 0,45 g pro Liter sicher im stande ist, innerhalb 10 Minuten die gelegentlich im Trinkwasser vorkommenden pathogenen Keime (Choleravibrionen und Typhusbacillen) abzutöten.

Es konnte wohl nach dem Ergebnisse dieser Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dafs der negative Ausfall unserer Versuche 30 und 56 nicht auf einen Fehler in der Technik, sondern höchst wahrscheinlich auf ein Versagen der Chlorwirkung zurückgeführt werden müsse. Wenn sich nun im allgemeinen

unsere Resultate günstiger als die Ergebnisse Engels gestalten, so dürfte der Grund hierfür darin zu suchen sein, dafs wir durch unsere Versuchsanordnung — Abziehen des sterilisierten Wassers in kleine Kölbchen ohne Berücksichtigung des Bodensatzes — zweifellos günstigere Bedingungen für den positiven Ausfall der Versuche geschaffen haben.

Um diesem gewifs berechtigten Einwand zu begegnen, anderseits um uns in dieser Frage vollständige Klarheit zu verschaffen, entschlossen wir uns zu einer weiteren Fortsetzung der Versuche, wobei die oben angeführten schärferen Versuchsbedingungen bei Schaffung möglichst einheitlicher Verhältnisse in Bezug auf die zur Verunreinigung verwendete Menge des pathogenen Mikrobenmaterials zur Anwendung kommen sollten.

Der Gang der Untersuchungen hierbei war, kurz gesagt, folgender: Zusatz von je $^1/_2$ Agarkultur, aufgeschwemmt in sterilem Wasser, zu einem $^1/_2$ l des Versuchswassers, Zusatz des Chlorkalkbreies, der Salzsäure und nach 30 Minuten des Neutralisationsmittels; Umgestaltung des sterilisierten Wassers in eine 1 proz. Pepton- = $^1/_2$ proz. Kochsalzlösung, Herstellung einer gut alkalischen Reaktion durch Zusatz von einigen Tropfen einer 10 proz. sterilen Sodalösung. Der ganze Kolben wurde sodann im Brutschranke bei 37° stehen gelassen.

Tabelle XV.

Einwirkung von 15 mg Chlor (entsprechend 75 mg eines 20 proz. Chlorkalks) auf Choleravibrionen ($^1/_2$ Agarkultur in $^1/_2$ l des Versuchswassers).

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	$^1/_2$ l	$^1/_2$ Agarkultur	15 mg Chlor	30'	1	Verunreinigung
2							steril
3							Verunreinigung
4							steril

Fortsetzung zu Tabelle XV.

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
5	Leitungswasser, sterilisiert	$^1/_2$ l	$^1/_2$ Agarkultur	15 mg Chlor	30'	1	Verunreinigung durch Bac. Mesentericus
6							steril
7							Wachstum von Cholera-vibrionen
8							Wachstum von Cholera-vibrionen
9							Wachstum von Cholera-vibrionen
10							steril

Am 3. Tage zeigt Kolben 3, am 5. Tage Kolben 1, am 6. Tage Kolben 7 und 9, schliefslich am 8. Tage Kolben 5 und 8 schwache Trübung. Rotreaktion positiv bei Peptonwässern aus Kolben 7, 8 und 9, in den übrigen Fällen negativ.

Von allen getrübten Kolben Übertragung von mehreren Tropfen Inhalt in Röhrchen mit Peptonwasser und Bouillone, sowie Anlegung von Agarstrichen. Mit allen uns für die Diagnose von Cholera zu Gebote stehenden Hilfsmitteln wurde nun das Mikrobienmaterial der getrübten Kolben nach entwicklungsfähig gebliebenen Vibrionen abgesucht, und solche nachgewiesen in den Kolben 7, 8 und 9, während die Trübung in den übrigen Wasserproben von zufälligen Verunreinigungen herstammte.

Der Umstand, dafs erst nach Verlauf von mehreren Tagen, während welcher Zeit die Kolben ganz klar erschienen, ein deutliches Wachstum in den Kolben 7, 8 und 9 konstatiert werden konnte, läfst darauf schliefsen, dafs nur eine ganz geringe Anzahl der zugesetzten Vibrionen lebensfähig geblieben sein kann und dafs diese stark reduzierte Zahl aufserdem noch bedeutend in der Entwicklungsfähigkeit beeinträchtigt sein mufste.

Tabelle XVI.

Einwirkung von 15 mg Chlor (entsprechend 75 mg eines 20proz. Chlorkalks) auf Typhusbacillen ($^1/_2$ Agarkultur in $^1/_2$ l Wasser.

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	1/2 l	1/2 Agarkultur	15 mg Chlor	30'	1	Verunreinigung
2							Typhusbacillen gewachsen
3							Verunreinigung
4							Verunreinigung
5							Typhusbacillen gewachsen
6							Typhusbacillen gewachsen

Am fünften Tage zeigen alle Kolben Wachstum und es ergaben die zur Identifizierung von Typhusbacillen angelegten Agarstriche aus dem Inhalte der Kolben 1, 3 und 4 unter dem Mikroskope lange, dicke Stäbchen ohne Eigenbewegung; die Nährlösung in diesen Kolben zeigt eine dicke Kamhaut. Der mikroskopische Befund der Agarstriche aus dem Inhalte des Kolbens 2, 5 und 6 ergibt kleine Stäbchen mit lebhafter Eigenbewegung; Agglutinationsphänomen positiv.

Bei Verwendung von 150 mg Chlorkalk und einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten war es also bei Umgestaltung der gesamten sterilisierten Wassermasse zu einer Nährlösung unter den zehn Versuchen mit dem Choleravibrio dreimal, bei den sechs Versuchen mit Typhusbacillen gleichfalls dreimal zum Wachstum der pathogenen Keime gekommen.

Es mufste also der Grenzwert der Chlorkalkmenge, von der man bei dieser Versuchsanordnung innerhalb 30 Minuten eine zuverlässige Wirkung erhoffen kann, bedeutend höher liegen, und es wurden daher die weiteren Versuche mit erhöhten Chlorkalk- bezw. Chlormengen zur Ermittlung dieser Grenze angestellt.

Tabelle XVII.

Einwirkung von 25 mg Chlor (entsprechend 125 mg eines 20proz. Chlorkalks) auf Choleravibrionen (1/2 Agarkultur in 1/2 l Wasser).

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	½ l	½ Agarkultur	25 mg Chlor	30ʹ	1	steril
2							steril
3							Verunreinigung durch Luftkeime (Sarcinen)
4							steril
5							Wachstum von Choleravibrionen
6							steril

Am 3. Tage zeigte der Kolben 5, am 6. Tage der Kolben 3 Trübung. Die Fortzüchtung des im Kolben 5 gewachsenen Mikrobienmaterials ergab Rotreaktion, sowie positive Agglutinationsreaktion; aus dem getrübten Inhalt des Kolbens 3 liefsen sich nur Reinkulturen von Sarcinen erhalten.

Tabelle XVIII.

Einwirkung von 25 mg Chlor auf Typhusbacillen (½ Agarkultur in ½ l Wasser).

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Desinfiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	½ l	½ Agarkultur	25 mg Chlor	30ʹ	1	steril
2							steril
3							Verunreinigung durch Sarcinen
4							steril
5							Verunreinigung durch Sarcinen
6							steril
7							steril
8							steril
9							steril
10							steril

Kolben 3 am 4. Tage Trübung, Kolben 5 am 5. Tage. Die Untersuchung des mikroskopischen Präparates nach Fortzüchtung auf Agar ergab in beiden Fällen Sarcinen in Reinkulturen.

Tabelle XIX.

Einwirkung von 50 mg Chlor (entsprechend 250 mg eines 20proz. Chlorkalks) auf Choleravibrionen (1/2 Agarkultur in 1/2 l Versuchswasser).

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	1/2 l	1/2 Agarkultur	50 mg Chlor	30′	1	steril
2							steril
3							Verunreinigung durch Sarcinen
4							steril
5							steril
6							steril
7							steril
8							steril
9							steril
10							steril

Am 4. Tage zeigte nur Kolben 3 Trübung; der Mikrobieninhalt erwies sich als Sarcinen. Alle übrigen Kolben auch nach mehrwöchentlichem Stehen im Brutofen vollkommen klar.

Tabelle XX.

Einwirkung von 50 mg Chlor auf Typhusbacillen (1/2 Agarkultur in 1/2 l Versuchswasser).

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Kultur Menge	Des-infiziens	Zeit der Einwirkung	Zahl der Kolben	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	1/2 l	1/2 Agarkultur	50 mg Chlor	30′	1	steril
2							steril
3							steril
4							steril
5							steril
6							steril
7							steril
8							steril
9							steril
10							steril

Sämtliche Kolben blieben auch nach mehrwöchentlichem Stehen im Brutofen vollkommen steril.

Bei Verwendung der erhöhten Chlorkalkmengen von 50 mg Chlor pro Liter konnte nur in einem Falle (Tabelle XVI, Versuch Nr. 5) ein Wachstum der zugesetzten pathogenen Keime nachgewiesen werden, bei Verwendung von 100 mg Chlor pro Liter blieben dagegen alle Proben steril. Wenn wir auch diesen negativen Ausfall bei 50 mg Chlor pro Liter nicht einem technischen Fehler, sondern einem Versagen der Chlorwirkung zuschreiben, so können wir mit Sicherheit annehmen, dafs bei einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten ein Zusatz von 100 mg Chlor pro Liter (entsprechend 0,5 g eines 20proz. Chlorkalks) sämtliche vegetativen Formen der im Trinkwasser vorhandenen pathogenen Mikroorganismen zu vernichten im stande sei.

Es vermag demnach das Chlor in der ursprünglich angegebenen Konzentration dieser neuen, subtileren Versuchstechnik nicht mehr standzuhalten, und es war uns dabei gleichzeitig klar, dafs auch andere Versuchsresultate, die sich auf die Sterilisation von Trinkwasser beziehen und durch die früher übliche Versuchsanordnung gewonnen wurden, ihre Gültigkeit verlieren bezw. eine Abänderung erfahren müfsten. So hat beispielsweise Pick[1]) unter Grubers Leitung im Wiener hygienischen Institute die Einwirkung von Wein und Bier, sowie von einigen organischen Säuren auf Choleravibrionen und Typhusbacillen geprüft und unter anderem gefunden, dafs Zitronensäure in 2‰-Lösung den Choleravibrio binnen 5 Minuten abtötet, in 1‰-Lösung innerhalb 15 Minuten und in 0,5‰-Lösung in ½ Stunde.

In gleicher Weise wie Zitronensäure sollen auch andere organische Säuren (wie Essig-, Milch-, und Weinsäure) wirksam sein.

Auch Pick hat nach der damals üblichen Technik von den sterilisierten Gemischen nach bestimmten Fristen mittels der Platinöse kleine Tröpfchen auf geeignete Nährböden, Gelatine oder Agar, meist aber in Bouillon übertragen.

1) Pik, Archiv für Hygiene, Bd. 19, 1893, S. 51.

Wird jedoch der Wirkungswert der Zitronensäure auf Choleravibrionen, aufgeschwemmt in Trinkwasser, mittels des Peptonanreicherungsverfahrens geprüft, so müssen sowohl die Konzentration des Desinfiziens höher gestellt wie auch die Zeit der Einwirkung verlängert werden. Nachstehende Versuche wurden diesem Gegenstande gewidmet und dabei im wesentlichen derselbe Vorgang eingeschlagen wie bei der Nachprüfung des Chlorkalkverfahrens. Zu 100 ccm sterilisierten Leitungswassers wurde $^1/_{10}$ Agarkultur des Choleravibrio (1 Agarkultur, aufgeschwemmt in 10 ccm sterilen Wassers für 1 l Versuchswasser) zugegeben, sodann die Zitronensäure in verschiedenen Mengen in Form einer 10proz. Lösung. Nach verschieden langer Einwirkungszeit erfolgte die Neutralisation der Säure mittels einer 16proz. sterilen Sodalösung und nach Konstatierung der gut alkalischen Reaktion die Umwandlung der gesamten Wassermasse in eine 1proz. Pepton = $^1/_2$proz. Kochsalzlösung.

Tabelle XXI.

Einwirkung der Zitronensäure auf Choleravibrionen.

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Desinfiziens		Zeit	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	100 ccm	Zitronensäure	1 ‰	15 l	Wachstum von Choleravibrionen
2					30 l	
3					60 l	
4				2 ‰	5 l	
5					10 l	
6					30 l	
7				5 ‰	5 l	
8					10 l	
9					30 l	Am 5. Tage Trübung, Choleravibrio nicht nachzuweisen. Verunreinigung
10					30 l	Verunreinigung durch Kokken
11				2 ‰	60'	Wachstum von Choleravibrionen
12					60'	
13					90'	
14					120'	steril
15					120'	steril

Tabelle XXII.

Dieselben Verhältnisse wie in dem früheren Versuche.

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Desinfiziens		Zeit	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	100 ccm	Zitronensäure	5 ‰	5 l	Rotreaktion; Wachstum von Choleravibrionen
2					10 l	
3					15 l	Verunreinigung durch Mesentericus; keine Choleravibrionen nachzuweisen
4					30 l	Verunreinigung durch Sarcinen
5					15 l	
6					10 l	Rotreaktion
7					30 l	steril

Kein Wachstum von Choleravibrionen bei 15 Minuten und 30 Minuten Einwirkungszeit bei Verwendung einer 5‰-Lösung von Zitronensäure.

Tabelle XXIII.

Dieselben Verhältnisse wie in den zwei früheren Versuchen.

Nr.	Art des Wassers	Menge des Wassers	Desinfiziens		Zeit	Anmerkung
1	Leitungswasser, sterilisiert	100 ccm	Zitronensäure	5 ‰	10 l	Choleravibrio gewachsen
2					10 l	
3					10 l	
4					10 l	
5					15 l	
6					15 l	
7					15 l	
8					30 l	steril
9					30 l	

Erst bei Verwendung der Zitronensäure in 5‰-Lösung und einer Sterilisationszeit von 30 Minuten oder in 2‰-Lösung und einer Einwirkungszeit von 2 Stunden war es möglich, die im Wasser schwebenden Choleravibrionen abzutöten, im Gegensatz zu den

Resultaten Picks, der den Sterilisationseffekt bei einer 2‰-Lösung schon in 5 Minuten erreichte. Es mufste also bei Verschärfung der Versuchstechnik in dem angegebenen Sinne bei Verwendung einer mehr als 2fachen Konzentration die Versuchsdauer auf das 6fache, oder bei Beibehaltung desselben Konzentrationsgrades die Einwirkungszeit auf das 24fache verlängert werden, so dafs sich der Sterilisationseffekt demnach fast 15 bezw. 24mal ungünstiger gestaltet, als es Pick nach seiner Versuchsanordnung annehmen mufste.

Schlufsbemerkungen.

Seitdem Schüder diese verfeinerte und ungleich schärfere Methode der Prüfung auf Keimfreiheit bei einem chemischen Trinkwasserreinigungsmittel gefordert hatte, wurde das Chlorkalkverfahren nach diesen strengen Anforderungen von Rabs, Engels und uns einer Nachprüfung unterzogen. In der Publikation von Rabs fehlen jedoch Protokolle und es erscheint daher das günstige Endresultat des Genannten so wenig gestützt, dafs seine Angaben Gefahr laufen, als minder gründliche bezeichnet zu werden. Engels gelangt auf Grund seiner Nachprüfung zu einer ungünstigen Beurteilung des Chlorkalkverfahrens; nach seinen Untersuchungen müfste bei der Konzentration von 150 mg Chlorkalk pro Liter die Einwirkungszeit auf mindestens 1 Stunde verlängert, bezw. bei Verwendung einer Sterilisationszeit von 10 Minuten die Chlorkalkmenge auf 0,45 g pro Liter erhöht werden.

Wenn wir von unseren Versuchen diejenigen, bei welchen die gleiche Kulturmenge des pathogenen Mikrobienmaterials dem bestimmten Quantum des Versuchswassers zugesetzt wurde, in Betracht ziehen, so können wir dieselben in zwei Gruppen sondern, je nachdem die ganze infizierte und nachher sterilisierte Wassermasse zur Prüfung auf Keimfreiheit benutzt wurde, oder durch das Abziehen des Versuchswassers in kleine Kölbchen blofs der gröfste Teil mit Ausschlufs des Bodensatzes zur Verarbeitung kam. Für den letzteren Fall liegen bei Typhuswässern 13 Versuchsreihen vor, davon zwei mit negativem Erfolge, entsprechend

einem Prozentsatze von 15,3% Mifserfolg. Wurde die gesamte Wassermasse auf den Sterilisationserfolg untersucht, so kamen in sechs Versuchen mit Typhuswässern 3mal die Typhusbacillen zum Wachstum, entsprechend also einem negativen Ausfall von 50%. Bei den Versuchen mit Choleravibrionen und Übertragung des sterilisierten Wassers in kleine Kölbchen liefsen sich unter vier Versuchen niemals lebensfähig gebliebene Vibrionen nachweisen (Versuchs-Nr. 22, 33, 43, 50), im Gegensatz zu den Resultaten auf Tabelle XIV, wobei sich unter zehn Versuchen in drei Fällen der Choleravibrio identifizieren liefs.

Es besagen diese Vergleiche, dafs die beiden, bei flüchtiger Betrachtung gar nicht viel voneinander differierenden Versuchsanordnungen doch schon wesentlich verschiedene Resultate liefern können; es ist daher nicht auffällig, dafs bisher alle Untersucher einstimmig zu den gleichen günstigen Resultaten gelangt sind, wenn sie blofs geringe Mengen (1—2 ccm) des Versuchswassers aus den oberen und mittleren Schichten auf Sterilität prüften, während, wie aus den Vergleichen mit grofser Wahrscheinlichkeit zu entnehmen ist, der sich bildende Niederschlag auf mechanischem Wege durch Sedimentierung Keime mitreifst, die hierdurch einerseits der Sterilisationswirkung entgehen, anderseits bei Nichtberücksichtigung des Bodensatzes nicht zum Wachstum kommen konnten.

Schüder und Engels setzen 1 l Versuchswasser eine ganze Agarkultur zu; wir schliefsen uns diesem bedeutenden Ausmafse gleichfalls an und geben in Anbetracht des Umstandes, dafs wir über die zur natürlichen Infektion notwendige Mikroorganismenzahl bei den in Frage kommenden Infektionserkrankungen (Ruhr, Cholera, Typhus) so gut wie gar nichts wissen, rückhaltlos die Wichtigkeit zu, dafs bei einem Wasserreinigungsverfahren, welches die ganze Wassermasse sterilisieren soll, auch eine grofse, womöglich die ganze Wassermasse auf ihren Gehalt an pathogenen Keimen abzusuchen sei, wofern sich dies überhaupt methodisch durchführen läfst.

Bei Anerkennung dieser strengen, durch die verfeinerte bakteriologische Untersuchungstechnik gestellten Anforderungen

müssen wir in Übereinstimmung mit Herrn Professor Lode zugeben, dafs das Chlorkalkverfahren in der angegebenen Konzentration von 150 mg pro Liter und einer Einwirkungszeit von 30 Minuten diesen Bedingungen nicht standzuhalten vermag; eine höhere Konzentration des Chlorkalks jedoch, wie sie sich nach Engels und auch nach unseren Versuchen zur Erreichung einer absolut zuverlässigen Wirkung als notwendig herausstellt, dürfte sich aus mehrfachen Gründen nicht empfehlen. Erstens ist ein mit höheren Chlorkalkmengen behandeltes Wasser geschmacklich nicht mehr einwandsfrei, da schon bei Zusatz von 50 mg, noch mehr aber bei 100 mg Chlor pro Liter, ein ausgesprochen laugenhafter, geradezu widerlicher Geschmack das Wasser ungeniefsbar macht.

Aufserdem sind gewifs, worauf auch Engels aufmerksam macht, die hohen Natriumsulfitmengen nicht ohne Einflufs auf den Intestinaltraktus des menschlichen Organismus.

Das käufliche Natriumsulfit schwankt stark in seiner Zusammensetzung und hat immer einen mehr oder weniger hohen Sulfatgehalt. Das letzte hier in Innsbruck im Handel zu erhaltende Natriumsulfit hatte, obwohl es kristallwasserfrei war und als solches als das konstantere Präparat angesehen werden mufs, einen Sulfatgehalt von 50%, so dafs bei Genufs von gröfseren Mengen von chloriertem Wasser mit Zusatz von Natriumsulfit als Antichlor sicherlich auch die dem Natriumsulfat zukommende abführende Wirkung in Betracht zu ziehen wäre, zumal das Natriumsulfit bei der Reaktion mit Chlor in der wässerigen Lösung eine Oxydation zu Natriumsulfat erfährt. In neuerer Zeit wird das Natriumsulfit auch als Konservierungsmittel des Fleisches[1]) gebraucht und zeigt dabei in hohem Grade austrocknende und fäulnishemmende Wirkungen; es scheint demnach geradezu als ein Antiseptikum zu wirken.

So wünschenswert sich ein chemisches Wasserreinigungsverfahren für gewisse praktische Verhältnisse zurzeit von Epidemien, für die marschierende Truppe usw. erweisen würde, so wird

1) Kuschel, Archiv für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 43, S. 134.

man demnach für alle jene Fälle, in denen der Sterilisationsprozefs in möglichst kurzer Zeit oder sofort durchgeführt werden soll, auf das Chlorkalkverfahren verzichten müssen, da die allein in Betracht kommende ursprüngliche Konzentration von 150 mg Chlorkalk pro Liter bei einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten sich nicht als zuverlässig erwiesen hat. Für solche Fälle aber, bei welchen die jeweiligen Verhältnisse eine längere Sterilisationszeit (2—3 Stunden) ermöglichen, wird dieses Verfahren noch immer gute Dienste zu leisten im stande sein, wie es sich ja auch bei der ersten gröfseren Verwendung anläfslich der Typhusepidemie in Pola in den Jahren 1895 und 1896 als ein wertvoller Behelf zur Sterilisation in grofsem Mafsstabe erwiesen hat. Damals wurde das in grofsen Bottichen präparierte Wasser der Bevölkerung verabreicht und trotzdem das Verfahren zu dieser Zeit noch mancherlei Übelstände zeigte, hat es sich doch, insbesondere was seine quantitative Leistungsfähigkeit anbelangt, Anspruch auf praktische Verwertbarkeit verschafft.

Schliefslich sei noch hervorgehoben, dafs ein derartig strenger Mafsstab wie in diesem Falle an das Chlor- und Bromverfahren, bisher nur ausnahmsweise an ein Desinfektionsmittel bei dessen Prüfung auf praktische Verwendbarkeit angelegt wurde. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir die Ansicht aussprechen, dafs bei dieser strengen Beurteilung die meisten der uns geläufigen Zahlen in der Konzentration von Antisepticis ganz bedeutende Modifikationen erfahren müfsten, und es soll Gegenstand von weiteren Untersuchungen bilden, einige der gebräuchlichen Desinfektionsmittel von diesem Gesichtspunkte aus auf die Zuverlässigkeit ihrer Wirkung zu prüfen.

Über den Einflufs des Lichtes auf organische Substanzen mit besonderer Berücksichtigung der Selbstreinigung der Flüsse.

Von

Dr. **R. Rapp**, München.

Die Tatsache, dafs eine Selbstreinigung der Flüsse vor sich geht, darf als feststehend erachtet werden. Wie aber der Vorgang sich vollzieht, ist eine schwierige und zum Teil immer noch offene Frage. Als Faktoren der Selbstreinigung werden genannt:

Das Licht, die Bewegung, Zutritt von Sauerstoff, Tätigkeit lebender Zellen, Länge des Flufslaufes, Sedimentierung, Verdünnung.

Fassen wir diese Faktoren alle zusammen, so sind es teils chemische, teils biologische, teils mechanische Vorgänge, die hierbei in Betracht kommen.

Auf Anregung meines damaligen, leider nun verstorbenen Chefs, Herrn Professor Dr. H. Buchner, München, und mit gütiger Unterstützung der Kgl. Akademie der Wissenschaften habe ich in den Jahren 1896—98 die Frage der Selbstreinigung der Flufsläufe von neuem in Angriff genommen. Zuerst bestand nur die Absicht, den chemischen Teil zu behandeln; später aber erwies es sich als notwendig, auch biologische Fragen in den Kreis der Untersuchung zu ziehen.

Zunächst will ich über den chemischen Teil meiner Untersuchungen Bericht erstatten:

Im Jahre 1896 hat Duclaux eine Arbeit veröffentlicht (Annales de l'institut Pasteur, Bd. 10, S. 129), welche den Einfluſs von Sonnenlicht auf Oxalsäurelösung unter den verschiedensten Bedingungen behandelt. Ich habe diese Versuche teilweise einer Nachprüfung unterzogen und konnte die Richtigkeit derselben vollkommen bestätigen. Duclaux berücksichtigt bei seinen Untersuchungen die Konzentration der Oxalsäurelösung, die Dicke der Flüssigkeitsschichten, dann das Alter der Lösung, ferner die Expositionszeit und endlich die Örtlichkeit. Auſser einigen Versuchen mit $^1/_{10}$ N-Weinsäurelösung und alkalischer Glukoselösung waren seine meisten Versuche mit Oxalsäurelösung im Verhältnis von 3 : 1000 angestellt. Die Form der Gefäſse war verschieden, bald konisch, bald flach, bald zylindrisch. Die Lösungen wurden meist frisch bereitet, aber auch ältere Lösungen und schon einmal belichtete Lösungen fanden Verwendung. Die Exposition dauerte verschieden lang und ergab je nach dem Witterungscharakter ganz verschiedene Resultate. Ebenso war der Unterschied ein groſser, je nachdem die Versuche in der Ebene oder auf höher gelegenen Orten angestellt wurden.

Meine, dasselbe Thema behandelnden Versuche erstreckten sich auf folgende Punkte:

Vor allem verwendete ich, wie Duclaux, zu diesen Lichtversuchen verschieden geformte Gefäſse. Um den Einfluſs von Luft bei diesem Vorgange kennen zu lernen, wurde durch die Oxalsäurelösung Luft, Sauerstoff und Wasserstoff hindurchgeleitet. Wie tief die chemischen Strahlen in gröſseren Wasserschichten wirken, sollte in weiteren Versuchen ermittelt werden; ebenso sollte festgestellt werden, welchen Einfluſs eine veränderte Reaktion und Salzzusätze hervorzurufen vermögen. Ferner wurde beobachtet, ob durch verschiedene gefärbte Papierunterlagen die Absorption der Lichtstrahlen eine gesteigerte wird. Schlieſslich sollten diese Studien auf einem höher gelegenen Orte weiter verfolgt werden.

Die Abnahme der Oxalsäure resp. die Oxydation derselben zu Kohlensäure wurde ermittelt, entweder einfach durch Titration mittels Kalk- oder Barytwasser mit Methylorange als Indikator oder, wenn dies nicht zulässig war, mittels Titration mit Per-

manganat in saurer Lösung. Verwendet wurde die Oxalsäure als ca. $^1/_{20}$ Normallösung. Die Abnahme der Oxalsäure resp. der Grad der Oxydation ist in den Tabellen immer in Prozenten zu dem ursprünglichen Gehalte ausgedrückt.

Tabelle I.
Lichtversuche in München.

Ausgeführt mit $^1/_{20}$ $N \cdot C_2H_2O_4$ ccm	Ausgeführt in	Expositionsdauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten	Abnahme in Prozenten bei Zusatz von 10% NaCl
20	Erlenmeyer-Kölbchen	7	sehr schön	10,4—11,11	
20	flachen Erlenmeyer-Kölbchen	7	»	12,6	
20	Bechergläsern	7	»	14,5—16,4	
20	Petrischalen	7	»	20,6—21,0	
20	Erlenmeyer-Kölbchen	5	»	20,0—22,6	
10	»	17	1. Tag bewölkt	52,8—53,8	
20	»	17	2. Tag sehr schön	37,2—40,0	
20	»	6	sehr schön	19,5	
20	»	10	»	30,7	
20	»	15	»	44,9	
10	»	5	»	9,0	
60	weiten Reagensröhren	7	schön	5,1	
40	»	7	»	6,3	
20	»	7	»	14,0	
20	Erlenmeyer-Kölbchen	8	»	5,0	19,0
20	»	8	sehr schön	12,0	27,0
20	»	8	schön	8,0	15,0
20	»	8	»	10,0	18,0
20	»	16	»	19,0	42,0
20	»	8	»	10,0	21,0

Wie oben erwähnt, wurden zu diesen Lichtversuchen zuerst verschieden geformte Gefäſse in den Bereich der Untersuchung hereingezogen und zwar Erlenmeyerkölbchen, Bechergläser, ganz flache Petrischalen, weite Reagierzylinder. Das Ergebnis dieser Untersuchung war je nach Zeitdauer und Lichtintensität 10 bis 53% Abnahme (Tabelle I). Während in breiten Gefäſsen die

Oxydation am stärksten (21—53 %) war, betrug dieselbe in hohen, zylindrischen Gefäfsen bedeutend weniger (5—14 %). Dieses Resultat dürfte sich ungezwungen dadurch erklären, dafs je nach der Form der Gefäfse die Lichtstrahlen einen ganz verschiedenen Flüssigkeitskegel passieren müssen. In flachen Gefäfsen ist aufserdem die Möglichkeit der Sauerstoffaufnahme eine viel günstigere als in zylindrischen.

Tabelle II.

Lichtversuche, gleichzeitig mit Luft-, Wasserstoff- und Sauerstoffdurchleitung.

Ausgeführt mit $^1/_{20}$ $N\text{-}C_2H_2O_4$ ccm	Ausgeführt in	Expositionsdauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten	Bemerkungen
		A. Mit Luftdurchleitung.			
20	Erlenmeyer-Kölbchen	6	sehr schön	14,7	
20	»	10	»	18,2	
20	»	15	»	23,6	
10	»	5	»	10,9	
10	»	5	»	11,4	
		B. Mit Wasserstoffdurchleitung.			
20	Erlenmeyer-Kölbchen	26	1. Tag schön, 2. Tag wolkig 3. Tag sehr schön	0	Kontrolle = 63,9 % Abnahme
		C. Mit Sauerstoffdurchleitung.			
20	Erlenmeyer-Kölbchen	7	sehr schön	30—33	Kontrolle = 43,8 % Abnahme

Da, nach dem chemischen Vorgange zu schliefsen, dem Luftsauerstoffe eine Bedeutung bei diesem Vorgange höchst wahrscheinlich zuerkannt werden mufste, so war es notwendig, diesen Einflufs genau zu erforschen. Es wurde deshalb durch Erlenmeyerkölbchen, die mit $^1/_{20}$ N-Oxalsäurelösung gefüllt und mit geeigneten Verschlüssen versehen waren, während der Belichtung Luft durchgeleitet. Die Oxydation betrug hierbei 11—23 %. Durch

ebensolche Erlenmeyerkölbchen wurde gereinigtes Wasserstoffgas geleitet. Während die Abnahme bei Wasserstoffdurchleitung fast 0 betrug, wurde als Abnahme der zur Kontrolle aufgestellten offenen Kölbchen innerhalb der gleichen, 26 Stunden dauernden Belichtung 63,9% gefunden (Tabelle II).

Schon früher (1892) wurden von H. Buchner Versuche über die Tiefenwirkung von Lichtstrahlen unternommen (Archiv für Hygiene, Bd. 17). Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dafs mit Keimen besäte Platten, sog. Lichtplatten, in den Starnberger See versenkt wurden und bei verschiedenen Abständen von $^1/_2$, 1 und 2 m der Einflufs des Lichtes auf die Bakterien ermittelt wurde. In ähnlicher Weise wurde hier mit Oxalsäurelösung verfahren. An einer, mit hierzu geeigneten Ansätzen versehenen Stange wurden in bestimmten Abständen Petrischalen horizontal befestigt. In jeder Petrischale befanden sich 10 ccm $^1/_{20}$ N-Oxalsäurelösung; die Schalen wurden durch Gummiringe dicht verschlossen. Die Stange mit den Schalen wurde in einem genügend grofsen Wasserbehälter versenkt, in welchem ungehindert Licht herzutreten konnte. Die Oxydation nach 2 Tage währender Belichtung bei schönem Wetter betrug:

bei 10 cm Tiefe = 21,4 %,
» 30 cm » = 19,5 %,
» 50 cm » = 3,8 %;

die Kontrolle aufserhalb des Wassers hatte um 27,6% abgenommen.

Ferner betrug die Oxydation in einem zweiten Versuche nach 2 Tage dauernder Belichtung bei sehr schönem Wetter:

bei 10 cm Tiefe = 73,6 %,
» 30 cm » = 69,7 %,
» 50 cm » = 37,0 %;

die Kontrolle hatte in diesem Falle um 100% abgenommen. Demnach wird bei 50 cm tiefer Versenkung die Oxydation der Oxalsäure merklich abgeschwächt.

Um weitere Anhaltspunkte zu bekommen, wie tief die chemischen Strahlen einzudringen vermögen, resp. in welcher Tiefe die Oxydation bei Oxalsäurelösung noch stattfindet, wurden

folgende Versuche angestellt. Drei Petrischalen mit je 10 ccm $^1/_{10}$ N-Oxalsäurelösung und 5% Kochsalzzusatz wurden übereinander gestellt und seitlich mit schwarzem Papier umgeben. Die Belichtung erfolgte infolgedessen nur von oben her. Um den hemmenden Einflufs des Glases bei dieser Versuchsanordnung festzustellen, wurden zur Kontrolle weitere drei Petrischalen übereinander geschichtet; hierbei kamen aber nur in die unterste 10 ccm Oxalsäurelösung und 5% Kochsalz. Die Abnahme durch Oxydation (Tabelle III) war bei der obersten Schale 27,2 und 14,2%, bei der zweiten 15,9 und 10,0%, bei der dritten 10,0 und 8,5%; in der Kontrolle und zwar in der untersten Schale (oberste und zweite Schale waren leer) betrug die Oxydation 11,8 und 11,2%. Bei einem weiteren Versuche wurden in derselben Weise drei Kuvetten (je 1 l Oxalsäurelösung mit 5% Kochsalzzusatz enthaltend) neben- und übereinander geschichtet, und, um das Licht nur von oben einwirken zu lassen, in eine Kiste geeignet eingestellt. Nach 3 Tagen Exposition war die Abnahme der Lösung 2,1% in der ersten, 1,6% in der zweiten und 1,0% in der dritten Kuvette; gegenüber einer Abnahme von 2,1% in der Kontrolle. Bei dieser Kontrolle wurde in die oberste und zweite Kuvette keine Lösung und erst in die dritte wieder Oxalsäurelösung gegeben. Der Einflufs des Glases war hier also gleich Null.

Tabelle III.

Lichtversuche mit je 10 ccm $^1/_{20}$ N · $C_2H_2O_4$ und Zusatz von 5% NaCl in Petrischalen übereinander geschichtet.

Expositionsdauer: 15 Std.; Witterungscharakter: meist schön.

Nr.		Abnahme in Proz.		Abnahme in Proz.
I.	oberste Schale	14,2	obere Kontrolle-Schale ohne Lösung	
II.	mittlere »	10,0	mittlere » » »	
III.	untere »	8,5	untere »	11,2
	Expositionsdauer 45 Std.		Witterungscharakter: trübe und schön	
I.	obere Schale	27,2	obere Kontrolle-Schale ohne Lösung	
II.	mittlere »	15,9	mittlere » » »	
III.	untere »	10,0	untere »	11,8

Von Bedeutung war es auch, die Einwirkung von Sonnenlicht auf Oxalsäure bei veränderter Reaktion kennen zu lernen. Zur Abstufung der Reaktion wurden die Natriumsalze der Phosphorsäure gewählt. Ferner wurden Zusätze von $^1/_{10}$ HCl-, H_2SO_4- und H_3PO_4-Normallösungen gemacht (Tabelle IV). Grofse Unterschiede haben sich hierbei nicht ergeben, während bei Zusatz von Neutralsalzen, wie wir später sehen werden, der Grad der Oxydation viel gröfser war, ja sogar bis zum Drei- und Vierfachen vom Normalen anstieg.

Tabelle IV.

Lichtversuche mit gleichzeitigem Zusatze von den Natriumsalzen der Phosphorsäure und von Säuren.

Ausgeführt			Expositionsdauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten
mit $^1/_{20}$ N-$C_2H_2O_4$ ccm	und Zusatz	in			
20	ohne Zusatz, als Kontrolle	Erlenmeyer-Kölbchen	8	sehr schön	20,7
20	10 Proz. v. NaH_2PO_4-Lösung (1,38 : 100)		8	»	30,0
20	10 Proz. v. Na_2HPO_4-Lösung (3,58 : 100)		8	»	22,7
20	10 Proz. v. Na_3PO_4-Lösung (3,8 : 100)		8	»	26,5
10	+ 10 ccm 2proz. NaH_2PO_4-Lösung		$10^1/_2$	schön	97,4
10	+ 5 ccm 2proz. NaH_2PO_4-Lösung		$10^1/_2$	»	53,8
10	+ 10 ccm 2proz. Na_2HPO_4-Lösung		$10^1/_2$	»	1,0
10	+ 5 ccm 2proz. Na_2HPO_4-Lösung		$10^1/_2$	»	10,6
10	+ 10 ccm 2proz. Na_3PO_4-Lösung		$10^1/_2$	»	2,5
10	+ 5 ccm 2proz. Na_3PO_4-Lösung		$10^1/_2$	»	5,5
20	10 Proz. v. $^1/_{10}$ N-HCl		8	sehr schön	16,0
20	10 Proz. v. $^1/_{10}$ N-H_2PO_4		8	»	19,8
20	10 Proz. v. $^1/_{10}$ N-H_3PO_4		8	»	18,0
20	ohne Zusatz, als Kontrolle		8	·	20,7

Schon Duclaux hatte Versuche auf höher gelegenen Punkten von 650 und 1050 m angestellt und hier die Oxydation als stärker befunden. Während der Wintermonate 1896/97 gab sich mir Gelegenheit, die Studien in dieser Richtung weiter zu verfolgen. Der Ort war Arosa in der Schweiz, Kanton Graubünden, 1860 m über dem Meeresspiegel. Die Versuche wurden in den Monaten Januar, Februar und März ausgeführt.

Tabelle V.

Lichtversuche in Arosa, 1860 m über dem Meere.

Ausgeführt mit 20 ccm $^1/_{20}$ N · $C_2H_2O_4$ in Erlenmeyerkölbchen.

Expositions-dauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten		Bemerkungen
			bei Zusatz von 10% NaCl	
	Im Monate Januar 1897.			
6	sehr schön	22,0 21,0 24,0		
7	trübe, 1 Std. Sonne	14,0 13,0 11,0		
6½	sehr schön	11,0 16,0 18,0		
7	9—12 Uhr sehr schön, dann trüb	9,0 5,2		z. T. gefroren
7	trüb, Sonne, trüb	7,1 8,6		
7	Schnee	1,0		
8	Sonne, düster, Sonne	7,0		
	Im Monate Februar 1897.			
7	Schnee	1,7		
7	Schnee	3,7—5,6		
7	Sonne	7,2—9,0		
7	Schnee, trüb	1,8		
7½	trüb	8,9	10,7	
8	Schnee, trüb	7,2	17,0	
9	Schnee, Nebel	3,5	12,2	
7	schön	9,0	44,0	
8	Schnee	3,6		
7	sehr schön	8,0		
7½	schön	6,7	43,7	
7½	5 Std. lang schön, dann trüb	5,4	30,4	
7½	trüb	1,1	17,7	
	Im Monate März 1897.			
7½	Schnee	2,0	16,0	
7½	Schnee	0,6	9,8	
7½	trüb	0,87	18,8	
7½	2 Std. lang schön, dann trüb	1,7	14,3	
7½	6 Std. lang wechselnde Witterung	3,2	31,7	
8	abwechselnd trüb und schön	2,3	23,6	
9	4 Std. lang schön, dann trüb	7,9	29,1	
10½	schön	4,3	29,2	
10½	trüb und schön	1.4	27,3	
10½	Regen, Schnee, Nebel	1,1	11,7	
10½	schön	8,7	30,9	

Die Expositionszeit dauerte hierbei 6—10 Stunden; der Witterungscharakter war in dieser Jahreszeit bald schön, bald trüb, dann folgte wieder Schnee und Nebel.

Die Abnahme durch Oxydation im Monate Januar betrug 1,0—24,0%, im Monate Februar 1,7—9,0% resp. bei weiterem Zusatze von 10% Kochsalz 10,7—44,0%, im Monate März 0,6 bis 8,7% resp. bei Zusatz von 10% Kochsalz 9,8—31,7%.

Die Stärke der Oxydation in diesen drei Monaten war ganz abhängig in erster Linie vom Witterungscharakter und dann von der Expositionsdauer (Tabelle V). Infolge der kalten Jahreszeit kam der Fall vor, dafs die Erlenmeyerkölbchen auf ein Blech gestellt werden mufsten, das durch eine Petroleumlampe erwärmt war, um hierdurch das Einfrieren der Oxalsäurelösung zu verhindern.

Tabelle VI.
Lichtversuche mit Oxalsäurelösung und gleichzeitigem Zusatze von Neutralsalzen.

Ausgeführt mit 20 ccm $^1/_{20}$ N · $C_2H_2O_4$ und Zusatz von		Ausgeführt in	Expositionsdauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten
NaCl	0,2 %	Erlenmeyer-Kölbchen	7	sehr schön	11,7
	0,4 »		7	»	17,2
	0,6 »		7	»	19,7
	0,8 »		7	»	17,2
	2,0 »		7½	zuerst trüb, dann schön	17,7
	4,0 »		7½		27,0
	6,0 »		7½		28,8
	8,0 »		7½		34,9
	10,0 »		7½		34,9
	5,0 »		7	schön	44,0
	10,0 »		7	»	72,0
Na_2SO_4 sicc.	2,0 »		7½	sehr schön	40,5
	4,0 »		7½	»	53,0
	6,0 »		7½	»	56,4
	8,0 »		7½	»	56,4
	10,0 »		7½	»	62,3
$NaNO_3$	2,0 »		7½	»	12,3
	4,0 »		7½	»	11,8
	6,0 »		7½	»	14,1

Fortsetzung zu Tabelle VI.

Ausgeführt mit 20 ccm $^1/_{20}$ N · $C_2H_2O_4$ und Zusatz von		Ausgeführt in	Expositions-dauer in Stunden	Witterungscharakter	Abnahme in Prozenten
	8,0 %	Erlenmeyer-Kölbchen	$7^1/_2$	sehr schön	18,8
	10,0 »		$7^1/_2$	»	18,8
NaCl	2,0 »		8	»	16,9
Na_2SO_4 sicc.	1,0 »		8	»	16,1
$NaNO_3$	2,0 »		8	»	5,3
NaCl	5,85 »		15	1. Tag Schnee, 2. Tag 4 Std. schön	28,5
Na_2SO_4 sicc.	7,1 »		15	»	42,9
$NaNO_3$	8,5 »		15	»	20,1
KCl	5,0 »		7	schön	12,3
K_2SO_4	5,0 »		7	»	6,3
KNO_3	5,0 »		7	»	36,4
KCl	5,0 »		8	1 Std. schön, dann trüb	11,4
K_2SO_4	5,0 »		8	»	12,6
KNO_3	5,0 »		8	»	20,2
KCl	7,45 »		19	1. Tag 5 Std. lang schön, 2. Tag schön	17,1
K_2SO_4	8,7 »		19		24,5
KNO_3	10,1 »		19		61,7
$(NH_4)Cl$	5,0 »		7	anfangs wechselnd, dann schön	23,5
$(NH_4)_2SO_4$	5,0 »		7	»	21,7
$(NH_4)NO_3$	5,0 »		7	»	13,2
$(NH_4)Cl$	5,0 »		8	1 Std. lang schön, dann trüb	21,7
$(NH_4)_2SO_4$	5,0 »		8	»	19,2
$(NH_4)NO_3$	5,0 »		8	»	15,0
$(NH_4)Cl$	5,3 »		19	1. Tag 5 Std. schön, 2. Tag stets schön	53,7
$(NH_4)_2SO_4$	6,6 »		19	»	65,7
$(NH_4)NO_3$	8,0 »		19	»	31,4
LiCl	5,0 »		18	1. Tag paar Std. schön, 2. Tag trüb	7,9
Li_2SO_4	5,0 »		18	»	28,5
$LiNO_3$	5,0 »		18	»	14,8
LiCl	4,25 »		$10^1/_2$	schön	11,7
Li_2SO_4	6,4 »		$10^1/_2$	»	49,2
$LiNO_3$	6,9 »		$10^1/_2$	»	36,5
$MgCl_2$	5,0 »		18	1. Tag paar Std. schön, 2. Tag trüb	2,3
$MgSO_4$	5,0 »		18	»	2,6
$Mg(NO_3)_2$	5,0 »		18	»	8,7
$MgCl_2$	4,77 »		$10^1/_2$	schön	24,8
$MgSO_4$	15,0 »		$10^1/_2$	»	33,1
$Mg(NO_3)_2$	7,42 »		$10^1/_2$	»	50,2

Interessanter gestalteten sich die Versuche, die mit Neutralsalzen angestellt worden sind (Tabelle VI). Verwendet wurden die Chloride, Sulfate, Nitrate von Natrium, Kalium, Ammonium, Lithium, Magnesium. Mit der Stärke der Salzkonzentration nahm auch die Oxydation zu. Vergleicht man die Chloride, Sulfate, Nitrate der einzelnen Metalle unter sich, so ergibt sich bei gleicher Konzentration oder bei äquivalenten Lösungen folgende Reihenfolge, wenn jedesmal mit dem am stärksten wirkenden Salze begonnen wird:

für die Natriumsalze . . . Sulfat, Chlorid, Nitrat,
für die Kaliumsalze . . . Nitrat, Chlorid, Sulfat,
für die Ammoniumsalze . . Sulfat, Chlorid, Nitrat,
für die Lithiumsalze . . . Sulfat, Nitrat, Chlorid,
für die Magnesiumsalze . . Nitrat, Sulfat, Chlorid.

Von den untersuchten Salzen scheinen wieder am meisten die Natriumsalze die Oxydation zu begünstigen.

Tabelle VII.

Lichtversuche mit je 10 ccm $^{1}/_{20}$ N Oxalsäurelösung und künstlich erzeugten Trübungen.

A) Trübung, erzeugt mit Milch.

Expositionsdauer 3 Tage: Witterung 2 Tage schön, 3. Tag Schnee; ausgeführt in Petrischalen.

	Abnahme in Proz.		Abnahme in Proz.
Obere Schale stark verdünnte Milch Untere Schale Oxalsäurelösung	19,0	Obere Kontroll Schale leer Untere Kontroll-Schale $C_2H_2O_4$-Lösung	20,4

B) Trübung, erzeugt mit Lehm-Aufschwemmung.

Expositionsdauer und Witterungscharakter wie oben.

	Abnahme in Proz.		Abnahme in Proz.
Obere Schale Lehm-Aufschwemmung Untere Schale Oxalsäurelösung	20,4	Obere Kontroll-Schale leer Untere Kontroll-Schale $C_2H_2O_4$-Lösung	23,0

Um auch den hemmenden Einflufs von Trübungen bei diesen Oxydationsvorgängen zu erfahren, wurden künstlich Trübungen mit Lehmsuspensionen und mit stark verdünnter Milch erzeugt. Diese Suspension wurde in Petrischalen gegeben und einer zweiten Petrischale mit 10 ccm $^1/_{20}$ N-Oxalsäurelösung vorgeschaltet. Um den Einflufs des Glases allein kennen zu lernen, wurde oberhalb der Kontrollschale wieder eine leere Schale gestellt. Die Oxydation war bei dieser Art der Versuchsanordnung durch die Trübung vermindert, z. B. 19 gegen 20,4% (Tabelle VII).

Ferner wurde beobachtet, ob nicht durch Unterlagen von verschiedenfarbigem Papier unter die Oxalsäure-Versuchskölbchen mehr Licht absorbiert und infolgedessen die Oxydation eine stärkere wird. Zu diesem Zwecke wurden flache, mit Oxalsäure beschickte Erlenmeyer-Kölbchen auf blaues, grünes, gelbes Glanzpapier gestellt und dem Sonnenlichte ausgesetzt. In den einzelnen Versuchen ergab sich eine verschiedene Abnahme und zwar bei einer Unterlage

von blauem Glanzpapier eine solche von 68,7 %,
» grünem » » » » 61,1 %,
» gelbem » » » » 83,8 %,
ohne Unterlage » » » 55,8 %

nach 5 Tage dauernder Belichtung.

Tabelle VIII.

Lichtversuche mit Sammellinsen.

Ausgeführt mit 20 ccm $^1/_{20}$ N · $C_2H_2O_4$ in Petrischalen	Expositionsdauer in Stunden	Witterung	Abnahme in Prozenten	
			mit Linse	ohne Linse
	4	sehr schön	13,7 [1])	6,4
	7	schön	40,3	6,7

Versuch mit Röntgen-Licht.

Ausgeführt mit 10 ccm $^1/_{20}$ N · Oxalsäure, in Petrischalen 4 Stunden lang exponiert = Abnahme 6 %.

1) Temperatur der Lösung während der Belichtung 20—30° C.

Um mehr Sonnenlicht zu sammeln, wurden auch gröfsere Sammellinsen, wie solche zum Zeifsschen mikrophotographischen Apparate Verwendung finden, auf Petrischalen gelegt und dem Sonnenlichte exponiert. Der Erfolg war ein stärkerer als ohne Linse und betrug zwei- bis sechsmal mehr. (Tabelle VIII.)

Auch die Wirkung von Röntgenstrahlen auf leicht oxydierbare Körper, wie Oxalsäure, wurde bei dieser Gelegenheit versucht. Die Oxydation nach vierstündiger Bestrahlung mit Röntgen-Licht betrug 6%. (Tabelle VIII.)

Richardson hatte früher (Journal chem. Soc. 1893) behauptet, dafs im Harne sich bei Belichtung Wasserstoffsuperoxyd bildet. Derselbe Vorgang sollte sich nach Dieudonné (Arbeiten d. k. Ges.-Amtes Bd. 9, 537) auch bei der Selbstreinigung der Flufsläufe abspielen. Ich konnte bei meinen Versuchen nicht die geringste Spur einer Wasserstoffsuperoxydbildung konstatieren, trotzdem mit der gröfsten Sorgfalt geprüft und die empfindlichsten Reagentien zur Verwendung gelangten. Bei einem der zahlreichen Versuche wurde die Platte während der Dauer der Belichtung mit kaltem Wasser berieselt und trotzdem konnte nach 7 Stunden kein Wasserstoffsuperoxyd nachgewiesen werden. Künstlich zugesetztes Wasserstoffsuperoxyd zu Wasser (3 Tropfen einer käuflichen H_2O_2-Lösung zu 500 ccm Wasser) verschwindet bei Belichtung nicht so rasch und läfst sich noch nach 5 Stunden Belichtung nachweisen.

Tabelle IX.

Versuch mit Wasserstoffsuperoxyd haltigem Wasser.

Lösung 0,0002% H_2O_2 enthaltend, mit Bact. Coli infiziert.

A) Belichtet 6 Stunden lang.

I.	Probe mit H_2O_2-Zusatz	0 Keime pro 1 ccm
II.	Probe ohne H_2O_2-Zusatz	468 Keime pro 1 ccm

B) Dunkel gehalten nach 6 Stunden.

I.	Probe mit H_2O_2-Zusatz	477600 Keime pro 1 ccm
II.	Probe ohne H_2O_2-Zusatz	566400 Keime pro 1 ccm

Ein allzu schnelles Verschwinden des gebildeten Wasserstoffsuperoxyds kann also nicht leicht an dem Nichteintreten der Reaktion schuld haben; es könnte nur der Fall sein, dafs Wasserstoffsuperoxyd in statu nascendi sofort wieder zerlegt wird. Dafs ein Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd zu bakterienhaltigem Wasser und gleichzeitiger Belichtung die Keime schneller abtötet als ohne Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd war von vornherein zu erwarten. In einem Versuche erfolgte ein solcher von 0,0002%. Als Aussaat wurde Bacterium Coli gewählt (Tab. IX).

Zum Studium der Flufsreinigung im kleinen wurden einige Versuche ausgeführt, wenn dieselben auch nur unvollkommen sein konnten. Um die wichtigsten Faktoren der Selbstreinigung der Flüsse, nämlich Bewegung, Luftsättigung und Belichtung, in der Versuchsanordnung zu vereinigen, wurde in folgender Weise verfahren: ca. 5 l fassende, farblose Glasflaschen wurden mit doppelt durchbohrten Korken versehen. In die Bohrungen gelangten zwei Glasröhren, von welchen die eine fast bis auf den Boden der Flasche reichte, die andere unterhalb des Korkes mündete. Die Glasflaschen wurden auf einem gröfseren freien Platze, wohin den ganzen Tag Sonnenlicht hinzutreten konnte, aufgestellt. Aus einem sehr grofsen, ca. 5 hl fassenden Gasometer wurde Luft durchgeleitet und in einzelnen Versuchen durch Wattefilter filtriert. In die Flaschen kam je 1 l eines Auszuges von Fleisch, Kartoffeln, Fäulnisgemisch, Pferdekot, Kohlblätter oder Verdünnungen von Kanalwasser, Blut, Abortjauche. Der Grad der Reinigung sollte anfangs durch die Verminderung der Oxydationsfähigkeit gegen Permanganat erkannt werden; jedoch mufste von dieser Methode bald Abstand genommen werden, weil die erhaltenen Zahlen kein klares Bild ergaben. Einen besseren Ersatz für die Permanganatmethode erkannte ich in der Bestimmung des Glühverlustes und erzielte bei genau gleichem Arbeiten gute Resultate. Der Glühverlust in den verschiedenen Proben war ziemlich grofs. Gewöhnlich war ein solches Resultat schon durch Augenscheinnahme zu erkennen, da infolge Luftdurchleitung nach einiger Zeit Ausscheidungen erfolgen, die schliefslich fest als

Tabelle X.

Belichtung von künstlich erhaltenen Kanalwässern etc. mit gleichzeitiger Belichtung.

A) Mit nicht sterilisierten Lösungen ausgeführt.

Bezeichnung der Versuchsflüssigkeit	Dauer der Belichtung und Luftdurchleitung	Verbrauch an Permanganat nach d. Versuche gegenüber demselben vor dem Versuche	Trockenrückstand		Glühverlust		Bemerkungen
			vor dem Versuche	nach dem Versuche	vor dem Versuche	nach dem Versuche	
			mg im Liter	mg im Liter	mg im Liter	mg im Liter	
Wasser aus einem Pumpbrunnen in der Heustrafse	5 Tage	24,1 % mehr					
Kanalwasser, in der Findlingstrafse entnommen	4 »	34,0 » weniger					
Kanalwasser, aus der Fabrik von Metzeler & Cie.	4 »	9,9 » »					
Auszug von Kohlblätter	3 »	26,1 » »					Grüne Farbe verschwunden, trüb
Auszug von rohem Fleisch, kalt bereitet	3 »						Abscheidung von Gerinnsel, später Fäulnis
Blut, verdünnt	3 »	91,4 » »					Abscheidung von schwarzem Gerinnsel
Auszug von Kartoffeln	5 »	50,0 » mehr	518	420	255	132	
Fäulnismischung (von Fleisch)	7 »	40,5 » »	370	355	165	135	
Wäscheabwasser	7 »	51,8 » weniger	1110	785	505	250	
Auszug von Pferdekot	9 »	19,7 » »	537	490	222	160	
B) Mit sterilisierten und steril gebliebenen Lösungen.							
Abortjauche, verdünnt	7 Tage	33,3 % weniger	304	272	132	132	
Kanalwasser, in der Findlingstrafse entnommen	4 »	8,0 » mehr	740	738	282	300	

Niederschlag am Boden haften blieben. Wichtig hierbei ist, daſs diese Ausscheidungen und infolgedessen eine Abnahme des Glühverlustes nicht erfolgte, wenn mit vorher sterilisierten Abfallwässern operiert und die Luft steril durchgeleitet wurde. Auf Grund dieses Ergebnisses kann nur geschlossen werden, daſs zu solchen Abscheidungen und Sedimentierungen Lebewesen unbedingt nötig sind. Dies veranlaſste mich später nach solchen Luftdurchleitungen, die noch vorhandenen licht- und sauerstoffunempfindlichen Bakterien aus dem Wasser herauszuzüchten. Leider konnte ich die Arbeit in dieser Richtung nicht mehr weiter verfolgen (Tabelle X).

Nachdem mit verschiedenen Gemengen von Abfallstoffen Versuche angestellt waren, sollten auch einzelne chemisch reine menschliche und tierische Verdauungsprodukte allein dem Einflusse des Lichtes ausgesetzt werden. Die Lösungen derselben wurden sterilisiert. Die eine Probe wurde in flache Erlenmeyerkolben gegeben und der Flaschenhals mit Watte verschlossen; über den Watteverschluſs wurde noch ein Becherglas gestülpt. Durch die zweite Probe, die sich gleichfalls in Erlenmeyerkolben befand, wurde nach dem Sterilisieren, um den Sauerstoff ganz auszuschalten, Wasserstoffgas durchgeleitet und sofort die Gaszu- und -Ableitungsröhren zugeschmolzen. Die dritte Probe wurde in Erlenmeyerkölbchen, mit Watte verschlossen, im Dunkeln aufbewahrt. Die Einwirkung von Licht resp. die Beobachtung dauerte 40 Monate lang. Die Tabelle XI zeigt das Ergebnis.

Verändert erschien bei Licht- und Luftzutritt: Asparaginsäure, Harnsäure, Hippursäure, Harnstoff, Pepton, Tyrosin, Leucin, Kresol und Phenol; unverändert: Milchsäure, Glykokoll und Kreatin. Ferner waren verändert bei Lichtzutritt, aber in Wasserstoffatmosphäre: Hippursäure, Pepton, Kresol, Phenol, Leucin.

Um auch den Einfluſs von chlorophyllhaltigen Lebewesen, besonders von Algen, bei gleichzeitigem Lichteinflusse auf Bakterien kennen zu lernen, wurden Versuche, wie Tabelle XII zeigt, angestellt. Eine Coliaufschwemmung wurde mit der gleichen

Menge Algen — die Algen bestanden hauptsächlich aus Zygnema, Spyrogira etc. — unter verschiedenen Bedingungen zum Teil dem Lichte exponiert, zum Teil durch Bedecken mit einer Papierkappe als Kontrolle dunkel gehalten. Nach den angestellten Versuchen haben die Algen entschieden eine Bedeutung bei der Selbstreinigung, wenn auch in den Versuchen diese nicht so deutlich zutage tritt. Die Abtötung von Bacterium Coli ohne Algenzusatz war deshalb gröfser, weil die darin schwimmenden Algen die vollständige Belichtung der Bakterien resp. die Abtötung derselben durch Beschattung verhindern.

Tabelle XI.

Einflufs von Licht auf chemisch reine Verdauungsprodukte.

Exponiert 40 Monate lang.

Name	Gelöst in Wasser	Verändert		
		a) bei Licht und Luftzutritt	b) in H-Atmosphäre u. bei Lichtzutritt	c) im Dunkeln gehalten und bei Luftzutritt
Asparaginsäure	5,0 : 250,0	bräunlich	unverändert	unverändert
Harnsäure	2,5 : 250,0 Li_2CO_3-Lösg.	gelblich	schwach bräunlich	»
Hippursäure	10,0 : 250,0	bräunlich	bräunlich	»
Milchsäure	10,0 : 250,0	unverändert	unverändert	»
Glykokoll	5,0 : 250,0	»	»	»
Harnstoff	10,0 : 250,0	gelbbraun	»	»
Pepton	5,0 : 250,0	dunkelbraun Peptonreaktion vorhanden	dunkelbraun Peptonreaktion vorhanden	verschimmelt
Kresol	5,0 : 100,0	dunkelbraun	braun	bräunlich
Phenol	5,0 : 100,0	rotbraun	rötlich	rötlich
Tyrosin	0,5 : 100,0	bräunlich	unverändert	unverändert
Leucin	0,5 : 100,0	»	bräunlich	»
Kreatin	0,2 : 100,0	unverändert	unverändert	»

Die Versuche von Finsen über die Beeinflussung pathologischer Prozesse durch rotes Licht legten den Gedanken nahe, auch den Prozefs der Selbstreinigung des Wassers unter diesem Einflusse zu studieren. Zu diesem Zwecke wurden Blechrahmen benutzt in welche die farbigen (roten, grünen, blauen und farblosen) Gläser eingeschoben werden konnten. Die so erhaltenen,

Tabelle XII.

Lichtversuche mit Algenvegetationen und Zusatz von Bact. Coli-Emulsion.

		Versuch I			Versuch II			Versuch III			
Witterungscharakter		Sehr schön			Himmel bedeckt, zeitenweise Sonne hervortretend			Himmel bedeckt, regnerisch			
Zeit der Probeentnahme		10h 15	11h 45	4h 15	10h 00	12h 00	4h 00	10h 30	12h 00	4h 30	
Temperatur		15° C	29° C	32° C	18,5° C	27° C	29° C	15° C	18° C	20° C	
A) 1 l Wasser + Algen + Coli-Emulsion	Belichtet	30 840	6 120	600	210 760	24 000	0	278 400	164 160	32 160	Keime pro 1 ccm
B) 1 l Wasser + Algen + Coli-Emulsion u. Luftdurchleitung	Belichtet	27 960	1 980	14	199 440	30 240	0	213 120	161 280	45 120	»
C) 1 l Wasser + Algen bei 60° C abgetötet + Coli-Emulsion	Belichtet	24 880	14 640	12 600	237 200	225 600	2 040	191 040	161 280	53 760	»
D) 1 l Wasser + Coli-Emulsion ohne Algen	Belichtet	27 360	0	0	230 400	408	0	247 680	143 040	0	»
E) 1 l Wasser + Algen + Coli-Emulsion	Dunkel gehalten	30 400	15 120	52 080	244 160	378 240	414 720	179 520	178 560	224 640	»
F) 1 l Wasser + Coli-Emulsion ohne Algen	Dunkel gehalten							190 080	180 480	262 080	»

Fortsetzung zu Tabelle XII.

		Versuch IV		
Witterungscharakter		Schön		
Zeit der Probeentnahme		8h 45	10h 45	1h 45
Temperatur		16° C	26° C	27° C
A) 1 l Wasser + Algen + Coli-Emulsion	Belichtet	273 600	115 200	40 Keime pro 1 ccm
B) 1 l Wasser + Algen + 3% Rohrzucker + Coli-Emulsion	Belichtet	177 600	45 600	680 »
C) 1 l Wasser ohne Algen + Coli-Emulsion	Belichtet	235 200	72 000	0 »
D) 1 l Wasser ohne Algen + Coli-Emulsion + 3% Rohrzucker	Belichtet	280 800	139 200	0 »
E) 1 l Wasser + Algen + 3% Rohrzucker + Coli-Emulsion	Dunkel gehalten	256 800	225 600	297 600 »
F) 1 l Wasser ohne Algen + 3% Rohrzucker + Coli-Emulsion	Dunkel gehalten	189 600	223 200	225 600 »

verschiedenfarbigen Glasstürze kamen über grofse, 1 l Wasser enthaltende Bechergläser, in die Algen und zum Teil Fäulnisbakterien ausgesät waren (Tabelle XIII). Die Versuche wurden im Frühjahre angestellt, zu einer Zeit also, wann die Erwärmung des Wassers, in dem sich die Algen befanden, nicht so rasch erfolgen, und deshalb die Algen nicht so leicht absterben konnten. Günstig wirkte vom grünen, blauen, roten Glase nur das letztere und zwar bedeutend günstiger als farbloses Glas auf die Selbstreinigung.

Schliefslich ging ich unter mehr der Natur angepafsten Verhältnissen daran, an einem Bache selbst die Frage der Selbstreinigung zu studieren. Zu diesem Zwecke erschien ein Bach in der Gegend von Reichenhall, der sog. »Grabenbach« deshalb geeignet, weil derselbe sehr reines Wasser führt und unterirdisch, ohne verunreinigende Zuflüsse zu erhalten, durch die Stadt fliefst und erst ca. 1 km von dieser entfernt, zutage tritt. Eingeschwemmt wurden Coli-Kulturen.

Die Einschwemmung und die Wasserentnahme erfolgte an folgenden Stellen:

Name	Entfernung von der vorausgehenden Stelle
Schacht B	
Schacht A	14,5 Min. zum Begehen d. Strecke
Stelle, wo der Bach an die Oberfläche kommt	3,5 »
Waschbrett	2,5 »
Grabenbachbauer	3,5 »
Bahnwärterhaus I	2,5 »
Bahnwärterhaus II	13—14 »

Die ganze Strecke war also von Schacht B 40 Minuten, von Schacht A 26 Minuten lang.

Tabelle XIII.

Lichtversuche mit Algenvegetationen, bedeckt mit farbigen Glasschirmen.

Ausgeführt mit 1 l Wasser und gleichen Quantitäten Algen im März — April 1899.

Nr.	Zusatz von	Bedeckt mit Glasschirm	Exponiert	Aussehen der Algen
I.	5 g Rohrzucker	farblosem	8 Tage	gut
II.	»	rotem	»	sehr gut
III.	»	grünem	»	ungünstig
IV.	»	blauem	»	»
V.	»	farblosem	»	gut
VI.	»	hellrotem	»	viel günstiger als bei Nr. V
VII.	1 ccm faulige Flüssigkeit	farblosem	»	gut
VIII.	»	hellrotem	»	günstiger als bei VII; Waßer klarer als bei VII
IX.	»	farblosem	5 Tage	gut
X.	»	hellrotem	»	sehr günstig; Algenvegetation um das Doppelte vermehrt
XI.	»	farblosem	»	Resultate wie bei Nr. IX und X
XII.	»	hellrotem	»	

Und zwar geschah die Einschwemmung der Colikulturen durch einen der beiden Schächte, die Wasserentnahme an einer der genannten Stellen. Die Einschwemmung wurde genau reguliert durch eine sog. Mariottesche Flasche. Die Entleerung dieser Flasche erfolgte in einer ganz bestimmten Zeit. Die Luft wurde in die Flaschen durch eine Röhre, die von oben bis fast zum Boden reichte, eingelassen. Die aufsteigenden Luftblasen bewirkten eine gleichmäfsige Mischung der Coli-Aufschwemmung.

Vor Beginn der Einschwemmung wurde ein Zeichen — Klatschrosenblätter — in den Schacht hineingeworfen. Sobald diese an der Entnahmestelle angelangt waren, wurde eine mit Steinen beschwerte Entnahmeflasche eingesenkt. Die Entnahmeflasche hatte folgende Einrichtung: Durch den Korkstopfen der Flasche waren zwei Glasröhren geführt, eine kleinere, engere, und eine weitere, längere. Durch die erstere konnte Wasser in einer ganz bestimmten Zeit bis zum Flaschenhalse einfliefsen; durch die letztere, weitere Röhre, die natürlich über den Spiegel des Wassers reichen mufste, konnte die Luft ausströmen. Es war durch diese Vorkehrungen erreicht, dafs, entsprechend der Einschwemmung, nicht blofs eine gleichmäfsige, sondern auch gleichdauernde Wasserentnahme ausgeführt werden konnte. Nach dem gründlichen Mischen der gefüllten Flaschen wurden in bekannter Weise Plattenkulturen angelegt. Eine Abnahme der Keime von 6—28% innerhalb der kurzen Strecke ist auch erfolgt. Bei eintretender Dunkelheit wurde ein Kontrollversuch in ähnlicher Weise ausgeführt und betrug die Zunahme der Keime 6—22%. Leider war die Strecke, die dem Lichte völlig ausgesetzt war (ohne dafs Bäume und Gesträuche Schatten spendeten) zu kurz, um gröfsere Unterschiede zu ergeben (Tabelle XIV).

Schon im Jahre 1892/93 wurden von H. Buchner und L. Neumeyer (Archiv für Hygiene, Bd. 17) an der Isar über den Lichteinflufs Untersuchungen angestellt. Ich nahm diese Versuche in der Isar zu einer hierfür sehr günstigen Zeit wieder auf. Drei Wochen vorher war kein Regen gefallen, also von aufsen, vom Festlande her, konnte keine Verunreinigung

Tabelle XIV.
Versuche am Grabenbach bei Reichenhall.

Versuche	I	II	III	IV	Entfernung der einzelnen Entnahmestellen voneinander z. Begehen d. Strecke
Zeit der Versuche	18. IX. 1898 1^h 07 — 1^h 38	18 IX. 1898 3^h 04 — 3^h 21	23. IX. 1898 11^h 07 — 11^h 18	28. IX. 1898 1^h 18 — 1^h 45	
Temperatur des Wassers	9,8° C	9,8° C	9,7° C	9,8° C	
Witterungscharakter	sehr schön	sehr schön	schön	sehr schön	
Dauer der Einschwemmung	auf einmal	auf einmal	5 Min.	5 Min.	
Dauer der Entnahme	2 Min.	2 Min.	4 Min.	4 Min.	
Schacht B	Einschwemmung	Einschwemmung			
Schacht A			Einschwemmung	Einschwemmung	14,5 Min.
Bach an die Oberfläche tretend	18 360	8640			3,5 »
Waschbrett		7200	2010	20 280	2,5 »
Besitzung des Grabenbachbauer	13 200	6360			3,5 »
Bahnwärterhaus I		7200	1884	15 120	2,5 »
Bahnwärterhaus II					13—14,0 Min.
	Bei Belichtung				

Fortsetzung zu Tabelle XIV.

Versuche	V	VI	VII	VIII	Entfernung der einzelnen Entnahmestellen voneinander z. Begehen d. Strecke
Zeit der Versuche	29. IX. 1898 $12^h 34 - 12^h 60$	29. IX. 1898 $2^h 00 - 2^h 10$	22 IX. 1898 $4^h 56 - 5^h 20$	28 IX. 1898 $5^h 09 - 5^h 34$	
Temperatur des Wassers	9,8° C	9,8° C	9,6° C	9,8° C	
Witterungscharakter	sehr schön	sehr schön	trüb	sehr schön	
Dauer der Einschwemmung	6 Min.	6 Min.	4 Min.	5 Min.	
Dauer der Entnahme	4 Min.	4 Min.	4 Min.	4 Min.	
Schacht B					
Schacht A	Einschwemmung	Einschwemmung	Einschwemmung	Einschwemmung	14,5 Min.
Bach an die Oberfläche tretend					3,5 „
Waschbrett	15 660	13 680	10 200	9 480	2,5 „
Besitzung des Grabenbachbauer					3,5 „
Bahnwärterhaus I	11 640		10 626	10 080	2,5 „
Bahnwärterhaus II	13 260	12 000	13 080	9600 Keime pro 1 ccm	13—14,0 Min.
	Bei Belichtung		Nach Sonnenuntergang		

erfolgt sein. H. Buchner schreibt hierüber: Wenn ein wesentlicher Einflufs des Lichtes auf die Bakterienmenge besteht, so müfsten die Ergebnisse einen beträchtlichen Unterschied zwischen Tag- und Nachtperiode im Keimgehalt des Flufswassers erkennen lassen und zu Beginn der ersteren bei Sonnenaufgang das Maximum, bei Beginn der Nachtperiode aber, bei Sonnenuntergang, das Minimum des Keimgehaltes im Flufswasser zu erwarten sein. Die Schöpfung von Wasser erfolgte von mir beim Bade Pullach an der Überfahrt nach Grünwald und zwar von abends 6 Uhr an während der Nacht in Zwischenpausen bis morgens 8 Uhr. Innerhalb dieser Zeit mufste sich der Lichteinflufs geltend gemacht haben, vorausgesetzt, dafs die Verunreinigung der Isar während dieser Zeit eine gleichmäfsige ist, was ja bei den örtlichen Verhältnissen sicher anzunehmen war. Eine Zunahme um mehr als das Doppelte während der Nachtzeit ist auch erfolgt (Tabelle XV).

Tabelle XV.

Isaruntersuchungen bei Pullach.

A) Ausgeführt den 26. IX. 1898, nachdem vorher drei Wochen lang kein Regen gefallen.

Temperatur des Wassers	der Luft	Zeit der Probeentnahmen	Keime pro 1 ccm
13,0° C	8,8° C	7h 30 abends	146
12,1° »	7,0° »	9h 30 »	270
10,5° »	6,2° »	5h 00 morgens	370
10,2° »	8,2° »	8h 00 »	320

B) Ausgeführt den 28. XI. 1898; längere Zeit eine regenfreie Periode vorangegangen.

Temperatur des Wassers	der Luft	Zeit der Probeentnahmen	Keime pro 1 ccm
5,5° C	3,0° C	6h 00 abends	266
5,5° »	2,5° »	8h 00 »	402
5,5° »	2,0° »	10h 00 »	482
5,0° »	2,0° »	3h 00 morgens	532
4,5° »	2,5° »	7h 30 »	400

Tabelle XVI.

Isaruntersuchungen oberhalb Münchens, bei Freising und bei Landshut.

Tag der Untersuchung	Ort der Untersuchung	Abdampfrückstand mg im Liter		Sauerstoffverbrauch mg im Liter	Chlor mg im Liter	Salpetersäure mg im Liter	Bakterien in 1 ccm
		bei 105° C getrockn.	geglüht				
6. Febr. 1898	München	222,4	202,4	1,803	1,15	1,77	830
	Freising	254,8	226,8	1,895	3,12	3,34	9 275
	Landshut*)	263,3	233,3	1,521	2,6	5,45	6 100
9. März 1898	München	213,2	194,4	1,469	1,25	1,38	913
	Freising	230,0	192,8	2,716	3,07	2,87	21 230
	Landshut*)	260,0	220,0	1,592	2,2	5,13	3 480
30. März 1898	München	220,0	199,2	2,7	0,72	1,82	440
	Freising	232,8	202,0	3,384	2,23	4,82	11 460
	Landshut*)	251,0	218,3	1,743	1,8	3,62	4 840
28. April 1898	München	195,2	189,6	1,505	0,68	1,08	641
	Freising	203,2	196,0	2,07	1,5	2,05	10 000
	Landshut*)	206,6	178,3	1,333	1,3	2,88	3 000
1. Juni 1898	München	216,0	204,0	1,788	0,78	1,29	580
	Freising	238,0	216,8	2,216	1,8	2,15	11 600
	Landshut*)	205,0	176,6	1,85	1,3	2,5	3 100
4. Okt. 1898	München	224,0	202,0	1,56	0,9	0,214	625
	Freising	246,0	208,0	2,206	1,5	1,07	34 800
	Landshut*)	248,3	211,6	1,4	2,2	3,37	3 620
23. Nov. 1898	München	228,0	206,0	1,120	0,6	0,537	315
	Freising	248,0	210,0	1,788	2,08	2,87	16 000
	Landshut*)	255,0	221,6	1,383	2,2	3,84	4 960
5. Januar 1899	München	185,6	167,6	1,78	0,89	2,16	1 529
	Freising	248,8	226,8	2,49	4,15	3,42	26 510
	Landshut*)	256,6	220,0	1,395	2,3	3,57	3 000
8. Febr. 1899	München	222,0	206,0	1,363	0,8	1,3	1 037
	Freising	242,0	205,2	2,727	2,97	3,48	30 480
	Landshut*)	255,0	221,6	1,446	1,9	4,26	3 070
1. März 1899	München	222,0	194,0	1,5	0,89	2,64	261
	Freising	241,0	185,2	2,16	1,93	3,49	7 910
	Landshut*)	250,0	223,3	1,333	2,1	4,1	2 490
27. April 1899	München	195,2	176,4	2,48	0,69	1,28	1 557
	Freising	198,4	162,0	2,56	1,3	1,28	11 786
	Landshut*)	231,3	203,3	1,631	1,1	2,13	3 569
7. Juni 1899	München	190,0	190,0	1,68	0,8	0,95	816
	Freising	206,0	180,0	1,95	2,1	1,78	8 383
	Landshut*)	228,3	198,3	1,446	1,2	2,18	870
5. Juli 1899	München	199,2	185,2	1,52	0,7	0,63	391
	Freising	214,0	164,0	2,04	1,65	1,58	19 600
	Landshut*)	225,0	200,0	1,542	1,2	2,38	3 887

*) Die Untersuchungen zu Landshut wurden von Herrn Dr. Willemer-Landshut ausgeführt und verdanke ich genanntem Herrn diese Zahlen.

Mit der chemischen und bakteriologischen Untersuchung des Isarwassers oberhalb Münchens und in Freising während $1^1/_2$ Jahren betraut, fand ich genügend Gelegenheit, Erfahrungen und Beobachtungen über Selbstreinigung, speziell der Isar, zu machen. Ich lasse die während dieser Zeit angestellten Untersuchungen in einer Tabelle (XVI) folgen. Erwähnt sei noch, dafs hierbei auf das Verhalten der salpetrigen Säure ein Augenmerk gerichtet war. Bekanntlich gibt ein stark verunreinigtes Flufswasser oder Kanalwasser nach einiger Zeit die salpetrige Säurereaktion nicht mehr, auch wenn diese sofort nach der Entnahme deutlich vorhanden war. Durch Zusätze von Chloroform, Toluol oder andern Antisepticis konnte dieses Verschwinden der Reaktion verhindert werden oder mit andern Worten, es sind Lebewesen, die in oft so kurzer Zeit die Oxydation der salpetrigen Säure zustande bringen.

Wenn ich die Resultate all dieser Untersuchungen zusammenfasse, so kann ich sagen, dafs das Licht bei der Selbstreinigung der Flüsse als wichtiger Faktor angesehen werden mufs, welcher einerseits die Abtötung von Bakterien bewirkt, anderseits die chlorophyllhaltigen Lebewesen günstig beeinflufst. Die Frage, ob das Licht für die Umwandlung chemischer Körper bei der Flufsreinigung ebenso wichtig ist, wird immer so lange eine unentschiedene bleiben müssen, als nicht Methoden gefunden werden, die es in so starken Verdünnungen ermöglichen, einen sicheren Nachweis hierüber zu erbringen. Es ist mit höchster Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dafs alle chemischen Körper vom Lichte, zumal in so starken Verdünnungen, verändert werden.

Ein weiterer wesentlicher Faktor bei der Flufsreinigung ist und bleibt aufser der Verdünnung die Sedimentierung. Diese kann auf Grund vorstehender Versuche auch dadurch zustande kommen, dafs gegen Licht und Sauerstoff unempfindliche Bakterien bei der raschen Bewegung des Flufswassers und durch die Sättigung desselben mit Luft die Oberhand vor den andern gewinnen. Aus den stark verdünnten Lösungen der Kanalwässer etc. erfolgen bei Gegenwart ebengenannter Bakterien

Ausscheidungen; diese fallen zu Boden und dienen wieder zum Teile niederen Lebewesen, wie Diatomeen, Würmern etc. zur Nahrung, zum Teile humifizieren sie und gehen im Kreislaufe der Natur wieder auf.

Ob die Algen eine gar so grofse Rolle bei der Flufsreinigung spielen, wie manche Forscher glauben, ist wohl fraglich; eine gewisse Bedeutung ist ihnen sicher beizumessen.

Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strafsburg.

Über trockene Konservierung agglutinierender und präzipitierender Sera.

Von

Dr. Erwin Jacobsthal,

I. Assistenten des Instituts.

I.

Bakteriologen und Biochemiker kommen häufig in die Lage, Eiweifsstoffe durch eine Serumreaktion, sei es durch Agglutination oder Präzipitation, zu identifizieren. Die dazu nötigen Sera verändern erfahrungsgemäfs mit der Zeit ihren Titer, ein Übelstand, der vor allem bei quantitativen Versuchen recht hinderlich ist, und dies um so mehr, als es niemals mit Sicherheit möglich ist, durch gleiche Vorbehandlung zweier Tiere in ihrem Blutserum gleiche Agglutinationswerte zu erzielen. Es ist aber auch für qualitative Versuche lästig und kostspielig, das Blutserum einer Reihe von Tieren durch von Zeit zu Zeit wiederholte Einspritzungen auf ungefähr gleichem Agglutinationswert zu erhalten.

Es ist also durchaus der Mühe wert, ein Verfahren zu suchen, welches gestattet, nach beliebig langer Zeit mit Portionen desselben Serums Versuche anzustellen.

Für einen Spezialfall hat Wassermann hierzu vorgeschlagen[1]), zur Messung der Agglutination nicht die Fällung,

1) Über Agglutinine und Präzipitine, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 42, 1903.

sondern die Bindungsgröfse der haptophoren Gruppe des Agglutinins zu benutzen; denn diese ist bei den Agglutininen und Präzipitinen im Gegensatz zu der zymophoren stabil. Aber für die allgemeine Praxis wäre ein solches Verfahren bedeutend zu kompliziert. In gewissen Fällen, z. B. bei der Identifizierung unbekannter Eiweifsmengen (Blutflecken in Leinwand) wäre es überhaupt nicht anwendbar.

Einen zweiten Weg der Konservierung haben Kolle und Wassermann eingeschlagen. Sie bewahren getrocknete Sera in zugeschmolzenen, luftleeren Röhrchen unter Benutzung der Erfahrung Widals, dafs Typhussera auch nach dem Eintrocknen Agglutination zu erzeugen vermögen. Ein so präpariertes Choleraserum für diagnostische Zwecke wird neuerdings in gröfseren Mengen hergestellt. Es ist selbstverständlich sehr wünschenswert, für dringende Untersuchungen sofort solch ein Serum zur Hand haben zu können. Ganz anders aber liegt es mit dessen Anwendung für quantitative, wissenschaftliche Arbeiten. Ist es nämlich hochwertig, so wird es bei Verwendung kleinerer Mengen der trockenen Substanz schwierig, ja unmöglich, auch durch exakteste Wägungen jedesmal ein Serum vom gleichen Titer zu erhalten. Um genau zu sein, müfste man jedesmal eine gröfsere Menge des oft so kostbaren Materials abwägen, ohne dann die so hergestellte Flüssigkeit ganz ausnutzen zu können.

Es lag nun nahe, in ähnlicher Weise, wie dies bei der Dispensierung in den Apotheken geschieht, das trockene Serum mit einer indifferenten Substanz zu vermischen, um eine bequeme Dosierung zu ermöglichen. Von nicht in Lösung gehenden Substanzen, wie Glasstaub, Talkum, Quarzsand, mufs man hierbei wohl absehen, da sie eine länger anhaltende Trübung der Flüssigkeit bewirken, falls sie genügend fein verrieben sind. Bei Anwendung von löslichen Mitteln ergeben sich Schwierigkeiten anderer Natur. Ich konnte mich davon überzeugen, dafs Zusatz von 5% reinem Milchzucker (also 0,25 g auf 5 ccm) die Agglutination schon stark zu hemmen vermag; inwieweit für die Hemmung der Agglutination die Verhältnisse der molekularen

Konzentration in Betracht kommen, werde ich vielleicht in einer andern Mitteilung behandeln.

Es war nun mein Ziel, die Vorteile einer trockenen Konservierung der Sera zu verbinden mit der Möglichkeit leichter und sicherer Dosierung unter Umgehung der unbequemen Wägemethoden. Hierzu erschien es mir vorteilhaft, die bequeme Verteilung von Flüssigkeiten auf gröfsere Flächen und ihr schnelles Eintrocknen auf Fliefspapier zu benutzen. Wie ich später aus der Literatur ersah, hat schon W. Richardson zur Diagnose der Typhusbacillen ein auf gewöhnliches Fliefspapier eingetrocknetes Typhuspatientenserum empfohlen.[1]) Systematische Untersuchungen über die dabei in Betracht kommenden quantitativen Verhältnisse hat er aber nicht unternommen. Und doch ist eine ganze Reihe von Fragen zu lösen, um sich ein Bild davon machen zu können, welche Bedeutung ein solches Verfahren für praktische und theoretische Arbeiten hat. Diesen Fragen ist im folgenden nachgegangen.

II.

Aus mancherlei leicht verständlichen Gründen war natürlich für meine Zwecke das gewöhnliche Fliefspapier ungeeignet; ich verwandte daher das bekannte, besonders gleichmäfsige und gut aufsaugende, für die Milchfettbestimmung hergestellte Papier Nr. 571 von Schleicher & Schüll.

Als Typen für meine Versuche benutzte ich mehrere Typhus- und Paratyphusimmunsera, sowie ein Laktoserum, alle, mit einer Ausnahme, von Kaninchen gewonnen. Um möglichst einheitlich zu arbeiten, benutzte ich die nach Pröschers Angaben[2]) hergestellte Emulsion toter Bakterien, auf die Hälfte mit 0,65 proz. NaCl-Lösung verdünnt.

Als erste Frage drängte sich auf: Wie ist das Serum auf dem Filtrierpapiere zu verteilen? Ist es gleichgültig, ob man es

1) W. Richardson, Die Diagnose von Typhuskulturen vermittelst getrockneten Typhusserums. Zentralbl. f. Bakteriol., XXI, 1897.

2) Zentralbl. f. Bakteriol., XXXI, 1902, Nr. 9.

auftropft oder aufsaugt, und ist überhaupt eine gleichmäſsige Ausbreitung des wirksamen Agens erzielbar?

Um zunächst die Verteilung des Agglutinins beim Aufsaugen zu prüfen, wurde ein 1 cm breiter, 12 cm langer Streifen des Papiers 2—3 mm tief in Immunserum getaucht, und nachdem die Flüssigkeit bis oben gestiegen war, sofort in zwölf gleiche Teile zerschnitten und dann getrocknet. Wie war jetzt das Agglutinin in den Papierchen verteilt? Es wäre an sich möglich gewesen, daſs es in dem Papier nur ein Stück weit vordringt und daſs so eine Konzentration agglutinierender Substanz an der ins Serum eintauchenden Stelle des Papiers stattfände. Das Gegenteil war aber der Fall. Es ergab sich nämlich die im ersten Augenblick überraschende Tatsache, daſs die agglutinierende Kraft im obersten Segment des Streifens bedeutend am stärksten ist, dann bis zum drittuntersten nahezu konstant abnimmt, um nur in den beiden untersten wieder um ein Geringes anzusteigen. War etwa das Agglutinin schneller emporgestiegen als die andern Serumbestandteile, ähnlich wie beim Aufsteigen des Serums in Flieſspapier eine schmale Wasserzone den Eiweiſsstoffen vorauseilt? Eine kurze Überlegung sagt uns aber, daſs es sich hier nur um einen Verdunstungsvorgang handeln kann; durch ihn wird das Serum um so konzentrierter, je höher es steigt. Ein Beweis für diese Annahme liegt schon darin, daſs sich in einem solchen Papiere der Schwerpunkt nach dem Trocknen nach oben zu verschiebt und daſs dort durch den höheren Eiweiſsgehalt das Papier eine gröſsere Steifigkeit erkennen läſst.

Man könnte nun vorschlagen zu prüfen, ob auch beim Aufsaugenlassen des Serums in feuchter Kammer eine ungleichmäſsige Verteilung des agglutinierenden Mediums eintritt, und falls dies der Fall sein sollte, darin einen Beweis gegen die soeben gegebene Erklärung sehen wollen. Tatsächlich findet man nun auch hierbei einen höheren Titer in den oberen Segmenten des Papiers, und doch besteht unsere Erklärung zu Recht. Es kommt hier nämlich derselbe Vorgang in Betracht, der auch das Eintrocknen der Agaroberflächen in mit Gummi-

kappen verschlossenen Kulturröhrchen verschuldet und auf den Neukirch in seiner Dissertation auf Professor Forsters Veranlassung aufmerksam gemacht hat.[1]) Es findet nämlich bei jeder Temperaturschwankung eine Kondensation von Wasser an die Wandung des Gefäfses statt; die Luft in der Umgebung des Papierstreifens kommt dabei unter ihren Sättigungspunkt und entzieht diesem daher Feuchtigkeit. So kommt auch hier eine mehr oder minder grofse Konzentration des Serums zustande.

Es fragt sich nun, ob diese Ansammlung agglutinierender Kraft auf einer Konzentrierung des »Agglutinins« oder etwa nur des Salzes beruht. Eine kurze Überlegung zeigt aber, dafs der Salzgehalt hier nicht der entscheidende Faktor sein kann. Es kann nämlich 1 qcm des von mir benutzten Filtrierpapiers eben noch 0,035 ccm Serum aufnehmen, ohne zu tropfen. Nähmen wir nun selbst an, dafs der Salzgehalt des obersten Segmentes der fünffache ist wie in dem untersten — eine Zahl, die viel zu hoch gegriffen ist —, so würde dies nur etwa 0,002 g ausmachen, was die Konzentration der 5 ccm-Bouillon, in der wir die Prüfungen stets angestellt haben, nur um $^1/_{250}$ % verändern würde. So geringe Schwankungen des Salzgehaltes kommen nun, wie ich mich überzeugt habe, für die Veränderung des Agglutinationswertes nicht mehr in Betracht.

Es ergibt sich, praktisch genommen, aus dem Bisherigen, dafs zur gleichmäfsigen Verteilung des Serums auf das Papier die Methode des Aufsaugens ungeeignet ist.

Es war daher zu versuchen, was sich durch Auftropfenlassen des Immunserums erreichen liefse. Es wurde hierzu zunächst auf ein Papier, das durch Bleistiftstriche in, der Tropfengröfse entsprechende Quadrate eingeteilt war, Serum so getropft, dafs auf jedes Quadrat ein Tropfen fiel und so das Papier gleichmäfsig durchfeuchtet war: dann wurde bei Zimmertemperatur getrocknet. Die Prüfung der einzelnen Quadrate auf ihren Titer ergab nun, dafs die am äufsern Rande gelegenen

1) H. Neukirch, Über Aktinomyzeten, Diss. inaug. Strafsburg, 1902, S. 48.

Quadrate bedeutend stärker agglutinierten als die ihnen benachbarten inneren, und dafs die Kraft in den allerinnersten verhältnismäfsig am geringsten war. Seine Erklärung findet dieser Befund auch hier durch eine Konzentration des Serums am Rande. An den Kanten verdunstet nämlich das Wasser schneller; dadurch, dafs nach den nun trockenen Stellen Flüssigkeit aus dem Innern kapillar angesogen wird, wird das Zentrum relativ arm an agglutinierender Substanz. Es war daher zu erwarten, dafs die Ungleichmäfsigkeit in der Verteilung abhängig sein mufste von der Schnelligkeit der Verdunstung. In der Tat zeigte von zwei gleichmäfsig mit Serum betropften Stücken des Papiers das eine, rasch bei 38° im trockenen Luftstrom der Luftheizung getrocknete nur geringe Unterschiede in der Verteilung im Gegensatz zum andern, das langsam in einem kühlen Raume getrocknet wurde. Es kommt demnach, wenn man sich des auf Quadrate verteilten getrockneten Serums bedienen will, auf die Schnelligkeit der Trocknung an. Eine ideale Gleichmäfsigkeit wird man zwar nicht erzielen, aber doch erhält man bei schnellem Trocknen (im Luftschacht der Heizung, im Brutschrank bei 37° oder in der Nähe des Ofens) nur so geringe Unterschiede in den verschiedenen Quadraten, dafs für diagnostische Zwecke die Verschiedenheiten kaum in Betracht kommen.

Um eine wirklich genaue Dosierung zu ermöglichen, ist es nötig, den Faktor der stärkeren Konzentration an einzelnen Stellen zu eliminieren, was leicht dadurch zu erreichen ist, dafs man keine Quadrate, sondern Sektoren des Kreises benutzt, der sich beim Auftropfen des Serums auf einen Punkt des Papiers von selbst bildet. Diese Kreise werden, wenn man aus feststehender Pipette auf das wagrecht gelegte, hohl liegende Schleicher & Schüllsche Papier tropft, so genau, dafs es mit Leichtigkeit gelingt, sie später mit der Schere in $^1/_4$, $^1/_6$, $^1/_5$ bis $^1/_{32}$ des Inhalts betragende Sektoren zu zerlegen. Durch häufige Versuche habe ich mich davon überzeugt, dafs so immer gleichmäfsige Agglutinationshöhen bei nicht zu hochwertigen Seris (bis etwa 4—5000) erzielt werden können. Nur bei ganz hochwertigen Seris verfährt man zweckmäfsigerweise anders, da man

sonst das Papier in allzu kleine Stücke schneiden müfste. Um dies zu umgehen, konnten nur zwei Methoden in Betracht kommen: Verdünnung des Serums vor oder nach dem Auftropfen.

Bevor wir aber hierauf eingehen können, mufs erst besprochen werden, wie es sich mit der Titerveränderung beim Auftropfen unverdünnten Serums verhält. Bei meinen Versuchen, die mit Kaninchenserum angestellt wurden, fand ich keine bemerkenswerte Abnahme des Titers, dagegen bei einem Typhusserum (Titer 3000) und zwei Paratyphusseren (Titer 30000) eine geringe Zunahme der agglutinierenden Kraft nach dem Auftropfen. Auf die theoretische Seite dieser Frage kann ich hier nicht eingehen; nur möchte ich erwähnen, dafs eine Zunahme des Titers nicht so wunderbar erscheint nach der mehrfach gemachten Beobachtung, dafs auch das »Inaktivieren« von agglutinierenden Seris bei 56° zuweilen, aber nicht regelmäfsig eine Titererhöhung bewirken kann. Ob in solchen Fällen eine labile, agglutinationshemmende Gruppe zugrunde geht, wage ich nicht zu entscheiden. Keinesfalls aber kommt hier die Vermehrung des Salzgehaltes in Betracht.

Nur bei einem, aus dem Schweizer Seruminstitut stammenden Typhusserum fand sich ein Heruntergehen des Titers nach dem Auftropfen von 30000 bis 15000. Es wäre möglich, dafs es für die Erklärung dieses Befundes wesentlich ist, dafs dieses Serum als einziges vom Pferde stammte.

Wenn sich nun auch manche Sera verschieden stark nach dem Eintrocknen auf Fliefspapier verändern, so zeigen doch die unter gleichen Bedingungen mit einem bestimmten Serum betropften Papiere stets denselben Titer. Dies Verhalten ist naturgemäfs sehr wichtig für die praktische Anwendung des Verfahrens.

Was geschieht nun, wenn man vor dem Auftropfen das Serum verdünnt? Es war von vornherein anzunehmen, dafs es nicht gleichgültig ist, welche Verdünnungsflüssigkeit man wählt. Zunächst kam die physiologische Kochsalzlösung und weiterhin, da ja beim Eintrocknen eine womöglich zu ver-

meidende Salzkonzentration stattfindet, das destillierte Wasser in Betracht.

Es ergab sich nun zunächst, dafs beim Eintrocknen eines mit 0,65 proz. NaCl-Lösung verdünnten Serums in den verschiedensten Verhältnissen eine bedeutende Titerabnahme stattfand. Diese war fast immer so stark, dafs selbst ganz hochwertige Sera völlig oder fast völlig unwirksam wurden. Was war der Grund dieser Erscheinung? Zunächst erschien es wahrscheinlich, dafs durch den relativ hohen Kochsalzgehalt das Eiweifs bei beginnender Salzkonzentration ausgesalzt und dadurch die Agglutinine geschädigt würden, während beim Eintrocknen unverdünnter Sera das Eiweifs und mit ihm das Agglutinin schon durch Wassermangel ausfällt bevor die Salzlösung 10 proz. geworden ist, und das einmal ausgefallene Agglutinin der Schädigung durch die Salzkonzentration entzogen würde.

Für diese Hypothese, dafs die Schädigung des agglutinierenden Vermögens von dem Verhältnis der Salzkonzentration zur Eiweifskonzentration abhängig sei, sprachen folgende beiden Versuche:

In eine Reihe von Röhrchen wurde die gleiche Menge eines hochwertigen Paratyphusserums (Titer 30000) gefüllt und dieses auf $^1/_{100}$ verdünnt. Die Verdünnungsflüssigkeit bestand aus 0,65 proz. NaCl-Lösung, der in steigender Dosis von 0 bis 50% Hühnereiweifs zugesetzt war. Wurden nun mit dem Inhalt dieser Röhrchen Papiere betropft und eingetrocknet, so ergab sich, dafs das kein Hühnereiweifs enthaltende Papier keine Spur von Agglutination hervorrief, das mit 10% fast völlige und die übrigen völlige Agglutination erzeugten.

Wurde ferner Immunserum mit Normalserum, das im Verhältnis 1 : 20 keine Agglutination herbeiführte, auf das 50 fache verdünnt, so fand auch hier nach dem Auflösen des aufgetropften Gemisches eine Agglutination statt, die hinter der durch das feuchte Immunserum hervorgerufenen nicht zurückblieb.

Und doch besteht bei näherem Zusehen die soeben aufgestellte Hypothese nicht zu Recht. Es wurde nämlich Immunserum mit einer Kochsalzmenge versetzt, die gleich ist der-

jenigen, die die zur 50fachen Verdünnung nötige physiologische Kochsalzlösung enthält (also zu 1 ccm 0,325 g NaCl, was nahezu eine gesättigte Lösung bedeutet); sodann wurde durch kräftiges Schütteln das ausfallende Eiweifs gleichmäfsig in Suspension gehalten und hiermit Fliefspapier betropft und getrocknet. Das so behandelte Serum erfuhr keinerlei Titerabnahme.

Es mufste demnach die Erscheinung der Titerabnahme der verdünnten Sera auf anderm Wege erklärt werden. Kamen hier nicht vielleicht Gründe rein physikalischer Natur in Betracht? Einen Hinweis auf diese Möglichkeit gab schon das verschiedene Aussehen der mit unverdünntem und verdünntem Serum betropften Papiere; der Imbibitionskreis der ersteren hatte einen Durchmesser von 1,9—2,0 cm, der der letzteren betrug 2,5 cm. Es war also zu prüfen, ob die Verteilung des Serums in so grofser Fläche zu der Titerabnahme der verdünnten Sera beitrage.

Zu diesem Zwecke wurde eine Reihe von Quadraten aus Filtrierpapier, in der Gröfse von 900 qmm (3 cm Seitenlänge) bis 8,5 qmm abfallend, mit je einem Tropfen des auf das 50fache verdünnten hochwertigen Paratyphusserums betropft, getrocknet und dann auf den Titer geprüft. Das Resultat war, dafs das 8,5 qmm grofse Papierchen einen Titer hatte, der dem des feuchten Serums fast gleichkam, und dafs dieser Titer progressiv abnahm, je gröfser die Papiere waren; so konnte mit dem 225 qmm grofsen Stück fast keine und mit dem 600 qmm grofsen gar keine Agglutination mehr erzeugt werden. Dieser Versuch scheint mir zu beweisen, dafs es die Adsorption am Filtrierpapier ist, die für das Unwirksamwerden aufgetropften verdünnten Serums verantwortlich gemacht werden mufs. Von Wesen ist dabei die Gröfse der Fläche, die sich mit Serum imbibiert. So finden auch die vorher aufgeführten beiden Versuche ihre befriedigende Erklärung. Sowohl die Verdünnung des Immunserums mit Hühnereiweifs wie mit Normalserum verkleinert den Durchmesser des Imbibitionskreises auf dem Papier.

Wenden wir uns nun zu der zweiten Frage, ob sich vielleicht destilliertes Wasser als Verdünnungsmedium

eignete, so müssen wir hier schon von vornherein schwere Bedenken äufsern, die sich denn auch bestätigten. Denn bei dem Zusatz des Wassers zum Serum wird die entstehende Globulinfällung stets einen Teil, wenn nicht alles Agglutinin mitreifsen. Beim Auftropfen ist nun einerseits eine gleichmäfsige Verteilung der Eiweifsemulsion sehr schwierig, anderseits ist nach dem eben Gesagten nicht zu erwarten, dafs das nichtgefällte Agglutinin wieder in Lösung geht. Also von diesem Verdünnungsmittel mufs völlig abgesehen werden.

So bleibt denn nur der andere Weg übrig, nämlich das Serum nach dem Auftropfen zu verdünnen. Hierzu wurde das serumhaltende Papier in physiologische Kochsalzlösung gebracht; war nun z. B. das Volumen des unverdünnt aufgetropften Serums 0,045 ccm gewesen, so war durch Einbringen des Papiers in 4,5 ccm eine Verdünnung von 1 : 100 hergestellt. Es mufste nun untersucht werden, nach welcher Zeit das Maximum der überhaupt erreichbaren Lösung des Agglutinins erlangt wird, wie sich ferner der Titer dieser Lösung zu dem des feuchten Serums verhält, und schliefslich ob die Befunde konstant sind.

Zur Prüfung der Lösungszeit wurden Papiere, die gleiche Mengen eines hochwertigen Serums enthielten, in eine Röhrchenreihe A gebracht, die mit gleichen Kulturmengen gefüllt waren; sie wurden darin $^1/_2$, 1, $1^1/_2$, 2, 3 usw. bis 24 Stunden gelassen und namentlich in der ersten Zeit häufig umgeschüttelt. Nach Ablauf der bestimmten Zeit wurde das Papierchen herausgenommen, kurz mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült und in ein Röhrchen der Reihe B geworfen, die ebenfalls mit Kultur gefüllt waren. Das Resultat des Versuches war, dafs die Röhrchen A alle starke Agglutination zeigten, die nur in den beiden ersten eine Spur schwächer war; von den Röhrchen B war nur bei 1 und 2 eine Spur von Agglutination erkennbar. Die Papiere 1 und 2 waren nun $^1/_2$ resp. 1 Stunde in A geblieben. Es mufs hieraus geschlossen werden, dafs nach $^1/_2$ Stunde der gröfste Teil, nach 1 Stunde fast alles und nach $1^1/_2$ Stunden alles lösbare Agglutinin in Lösung gegangen ist.

Bei etwas anderer Versuchsanordnung wurde dasselbe Resultat erhalten. Eine Reihe von Röhrchen erhielt hierzu gleiche Mengen Immunserums und die für die 100fache Verdünnung nötige Menge physiologischer Kochsalzlösung; nach 5, 10, 15 etc. Minuten wurde der Titer der Lösung in den Röhrchen 1, 2, 3 etc. bestimmt. Hierbei konnte festgestellt werden, dafs nach 10 Minuten noch sehr wenig Agglutinin in Lösung gegangen ist und von hier bis zu 30 Minuten die Kurve der Lösung rapid fast zu ihrem Maximum ansteigt. Nach $1^1/_2$ Stunden ist die Lösung vollendet.

Es liegt nun die Frage sehr nahe, wie es denn hier mit der Adsorption des Agglutinins stehe, die wir bei den verdünnten Seris eine so grofse Rolle spielen sahen. Ein, analog dem dort angeführten Experiment angestellter Versuch ergab nun, dafs beim Abfallen der Papiergröfse von 1200 bis 16 qmm der Titer eines Serums nach dem Auflösen von 25000 auf 33000 stieg, was eine verhältnismäfsig geringe Schwankung bedeutet. Es geht aus diesem Resultat nur die Forderung hervor, dafs es notwendig ist, zum Auftropfen stets gleichmäfsig hergestellte Papiere zu benutzen, eine Bedingung, die das von mir benutzte Papier völlig erfüllt. Damit wird man stets einheitliche Werte bekommen.

Nach dem bisher Gesagten ergibt sich die Titerbestimmung des auf gleichmäfsig verfilztes Papier getropften Serums leicht. Zum Auftropfen wird eine Pipette verwendet, die 0,01 ccm abzulesen gestattet. Sie wird während des Auftropfens in gleicher Lage gehalten, wobei die Tropfengröfse konstant ist. Man liest ab, wieviel Kubikzentimeter z. B. 10 Tropfen betragen und zieht den Durchschnitt für einen Tropfen. Zum Gebrauche nach dem Trocknen, das im Trockenschrank bei 37—65° geschehen kann, wird das Papier mit einem Multiplum der Tropfengröfse, z. B. mit der 50fachen Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzt, unter öfterem Schütteln $1^1/_2$ Stunden stehen gelassen und nun in der gewöhnlichen Weise die Serumverdünnungen hergestellt.

Es ist wesentlich, dafs man beim Beschicken des Röhrchens mit dem Papier nicht sofort umschüttelt oder das Papier unter-

taucht, sondern es sich allmählich (½—1 Minute) vollsaugen läſst, bis es von selbst die Neigung zum Untersinken zeigt. Andernfalls kann die Luft aus den feinen Kapillaren des Filtrierpapiers nicht verdrängt werden, und die unvollkommene Benetzung verhindert dann eine völlige Lösung des Eiweiſses.

III.

Die von mir für meine Versuche benutzten feuchten Sera waren eingeschmolzen im Eisschrank bewahrt worden und hatten dadurch ihren Titer beibehalten, zeigten auch keine Agglutinoidbildung. Lieſsen sich mit dem trockenen Serum ohne diese lästigen Vorsichtsmaſsregeln die gleichen Resultate erzielen, so war damit eine groſse Erleichterung im Arbeiten mit Seris erreicht. In der Tat fand sich bei der Prüfung meiner trocken konservierten, in einem kleinen Exsikkator bewahrten Sera nach 7 Monaten keinerlei Veränderung ihres Titers.

Betrachten wir etwas näher die Faktoren, deren Einwirkung auf ein Serum überhaupt in Betracht kommt, so sind es hauptsächlich drei: die Temperatur, das Wasser und das Licht; die beiden letzteren sind in gewisser Weise voneinander abhängig.

Daſs geringe Temperaturschwankungen auch feuchten Seris nichts schaden, ist bekannt. Bei höheren Temperaturen besteht aber ein beträchtlicher Unterschied zwischen trockenen und feuchten Seris. Einmaliges Aufkochen der serumhaltigen Flüssigkeit hebt die agglutinierende Wirkung auf. Dagegen ertrug, wie auch Professor Forster in einem Vorlesungsversuch zeigen konnte, mein trockenes Serum ohne Schädigung dreiviertelstündiges Erhitzen auf 100°. Die Abtötungstemperaturen trockenen Serums habe ich nicht bestimmt, da hierüber bereits Erfahrungen vorliegen.

Dagegen war es mit Rücksicht auf die praktische Verwendbarkeit des Serums wichtig, zu wissen, ob es möglich sei, die trockenen Sera ohne Zerstörung des Agglutinins zu sterilisieren. Es ist zwar für die Praxis keineswegs immer nötig, mit sterilen Seris zu arbeiten. Seit neuerer Zeit bediene ich mich mit Vorteil folgenden Verfahrens, das für eine groſse

Reihe von Fällen sehr empfohlen werden kann. Bei der Diagnose einer Kultur füge ich, sobald die Bouillon die genügende Dichte erreicht hat, zugleich mit dem Serum auf je 5 ccm Kultur einen Tropfen Formalins hinzu. Man verhindert so, dafs eine Agglutination durch das Überwuchern fremder oder der zu prüfenden Keime verdeckt wird und ist so für die Erhebung des Resultates nicht an eine bestimmte Zeit gebunden. Für wissenschaftliche Zwecke wird es in den meisten Fällen vorteilhaft sein, die nach Pröscher abgetöteten Kulturen, auf die Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, zu benutzen.

Für manche Fälle ist aber doch die Anwendung sterilen Serums unerläfslich, wie z. B. für die von Altschüler und Windelbandt angegebene Methode zum Nachweis der Typhusbacillen im Wasser durch Anreicherung und Agglutination. In Betracht kommt hierbei die feuchte und die trockene Sterilisierung. Die feuchte läfst sich bekanntlich ohne Schädigung des Agglutinationswertes durch längeres Erhitzen auf 56° erreichen, es läfst sich dabei bequem das Auflösen des Agglutinins mit der Sterilisierung verbinden. Es ist nun aber auch leicht möglich, das auf Papier getrocknete Serum zu sterilisieren und zwar durch dreimaliges Durchdieflammeziehen jeder Seite des Papiers mit der Geschwindigkeit, wie sie beim Fixieren der Deckglaspräparate üblich ist. Der Agglutinationstiter ging dabei nur um Weniges (von 30000 auf 25000) hinunter. Die Prüfung von Sterilität und Serumtiter geschah durch Einwerfen der Papiere nach dem Flambieren in abgemessene sterile Bouillon, Stehenlassen bei 37° während 24 Stunden, um eine etwaige Bakterienentwicklung beobachten zu können, und Anlegung der Serumverdünnungen mit einem Teile dieser Bouillon.

Der zweite Faktor, der auf konserviertes Serum wirken kann, nämlich das Wasser, übt diese Wirkung nicht an sich, sondern nur dadurch aus, dafs seine Anwesenheit die notwendige Bedingung zur Ionisierung und zur Einwirkung anderer Agentien ist, von denen die wichtigsten wohl der Luftsauerstoff und das Licht sind; diese beiden Faktoren wirken häufig gemeinsam.

Es besteht für die Wirkung dieser Faktoren durchaus ein Unterschied, ob das Wasser in tropfbar flüssiger oder in hygroskopischer Form einwirkt. Es braucht wohl kaum gesagt zu werden, dafs man die Serumpapiere nicht in feuchten Räumen aufzubewahren hat, in denen schon allein ein Durchwachsen des Papiers durch Schimmel und dessen Folgen zu befürchten wäre.

Nach meinen bisherigen Erfahrungen genügt es, für die Bewahrung der trockenen Sera trockene Papp- oder Blechschachteln zu nehmen. In der Zeit von 7 Monaten haben die so behandelten Papiere gegenüber den im Exsikkator gehaltenen keinen Verlust an Agglutinationskraft gezeigt.

Dafs aber unter ganz besonderen Bedingungen auch ein Einflufs des hygroskopisch in den Papieren enthaltenen Wassers möglich ist, konnte durch folgenden Versuch gezeigt werden. Dieser wurde in Erwartung einer Analogie mit den Anilinfarbstoffen angestellt, die bekanntlich in absolut trockenem Zustand dem Verbleichen kaum ausgesetzt sind. Es wurden je ein mit Methylenblau gefärbtes Papier und ein Serumpapier im Exsikkator dem Tageslichte und in einer Petrischale während 14 Tagen einem starken Wechsel von Licht und Feuchtigkeit ausgesetzt; zum Teil war sehr starke Sonnenbestrahlung vorhanden. In der Petrischale wurde das gefärbte Papier stark gebleicht, das Serumpapier war völlig unwirksam geworden. Das Methylenblaupapier im Exsikkator war fast unverändert, das Serumpapier hatte $^3/_4$ seines Titers eingebüfst.

IV.

Aus den bisher geschilderten Beobachtungen geht hervor, dafs wir in dem angegebenen Verfahren eine Methode vor uns haben, die es verdient, in der Praxis wie bei theoretischen Arbeiten die ausgedehnteste Anwendung zu finden.

Es wurde im vorhergehenden immer nur von agglutinierenden Seris gesprochen, da ich die meisten Versuche mit ihnen angestellt habe. Ich konnte mich aber davon überzeugen, dafs präzipitierende Sera (Laktoserum, Fleischserum) sich ebenso wirksam konservieren und quantitativ genau wieder lösen lassen.

Vom praktischen Standpunkte aus ist es sehr vorteilhaft, wenn man jederzeit beliebig kleine Serummengen zur Verfügung hat und durch die Serumreaktion die Natur einer Kultur, von Milch, Fleisch, Blut etc. prüfen kann, ohne vorher steril gehaltene Glasröhren mit feuchtem Serum aufbrechen und wieder zuschmelzen und so der Gefahr der Verunreinigung aussetzen zu müssen.

Für wissenschaftliche Untersuchungen ist es weiterhin wichtig, ein Mittel zu besitzen, um quantitativ genaue Untersuchungen mit Immunseris unter Umgehung subtilster Wägungen und Verschwendung unnötig grofser Mengen getrockneten Serums anstellen zu können.

Bei dem umfangreichen Gebrauche von Immunseris zu diagnostischen Zwecken — es sei nur an die vom Reiche neu eingerichteten Typhusstationen erinnert — und um endlich eine einheitliche Methodik bei der Agglutination zu erreichen, wäre es unserer Meinung nach durchaus zweckmäfsig, wenn die Herstellung und Konservierung der Sera nach dieser Methode, die eine genaue Dosierung leicht gestattet, von der Industrie in die Hand genommen würde.

Die Malaria in Italien im Jahre 1902.

Epidemiologische und prophylaktische Forschungen

zusammengefaſst von

A. Celli.

Einige der Untersuchungsstationen, die 1900 oder 1901 von Nord- bis Süditalien zum epidemiologischen und prophylaktischen Studium der Malaria gegründet wurden (wie Marano Lagunare, Bagnolo die Lonigo, Cumignano sul Naviglio, Marcianise) sind eingegangen, andere hingegen sind 1902 hinzugekommen, wie in Trecate (Novara), Candia Lomellina (Pavia), Lerino (Vicenza), im Modenesischen, in Ostia (römische Campagna), Vico di Pantano (Caserta) und in Atella (Basilicata).

Wie in den vergangenen Jahren[1]) waren die Untersuchungsmethoden mannigfaltig, aber sehr genau; in den verschiedenen Malariaregionen existierten mehrere Studienstationen. Das Material jeder einzelnen dieser Stationen war aber eng begrenzt, der besseren Übersicht und Kontrolle halber.

Ich werde hier kurz die bemerkenswertesten Resultate der vergangenen antimalarischen Experimente berichten und sie mit den von uns in den Vorjahren und von anderen Beobachtern 1902 erhaltenen vergleichen. Auf diese Art werde ich eine Synthese der Arbeiten machen, die die Mitglieder unserer Gesellschaft unter meiner Leitung ausführten. Diejenigen Leser, die mehr in Einzelheiten das erfahren möchten, was ich hier zusammenfasse, verweise ich auf die Originalarbeiten, die im IV. Band unserer Akten erschienen sind.

---

1) Dieses Archiv, Bd. 40 u. 44.

Erster Teil.

Malariaepidemiologie.

Das Epidemiejahr 1902 war noch milder als das vorangegangene. Ausnahmen fehlten aber nicht, wie auch 1901. Die Epidemie trat in den pontinischen Sümpfen und dem angrenzenden Teil der römischen Campagna im allgemeinen verspätet auf, war dann aber im Herbst viel schwerer als im vergangenen Jahr. Ebenfalls im Grossetanischen war die Epidemie verspätet, aber schwer. Obgleich in Vigasio und Grezzano (Verona) die Epidemie so leicht war wie seit 14 Jahren nicht, waren die umliegenden Gemeinden schwer von Malaria heimgesucht, in Isola della Scala herrschten die Ästivautumnalfieber, in Nogarole Rocca und in Trevenzuole die leichten Tertianafieber vor. In der Basilicata trat die Malaria relativ leicht auf, in Atella hingegen hauste eine wahre Pandemie, so dafs 70% der Bevölkerung, in manchen Häusergruppen 100%, am Fieber erkrankten.

Während im allgemeinen die Malaria in Abnahme begriffen war, fuhr sie im Modenesischen, z. B. in Villa Marsaglia fort, zuzunehmen, was 1898 begonnen hatte. Die von Dr. Schoo in Holland vorausgesagte Verbreitung der Malaria hat ebenfalls stattgefunden, obgleich die klimatischen Bedingungen, wie wir sehen werden, wenig dazu geeignet waren.

Um aber ein Epidemiejahr mit dem anderen vergleichen und über die Schwere der Malariaepidemie urteilen zu können, mufs man die verschiedensten Kriterien in Betracht ziehen.

Es genügt nicht, alle Fieberfälle zusammenzuziehen, man mufs die Rezidive von den frischen Infektionen unterscheiden; in Atella war die Malaria weniger schwer wegen der relativ wenigen frischen Infektionen, als wegen der grofsen Anzahl von Rezidiven. Aufserdem mufs man die prädominierte Parasitenart und deren Virulenz in Betracht ziehen. In Brindisi folgte auf die schwere Epidemie 1900 eine noch schwerere 1901; 1902 war die Epidemie weniger schwer, nicht weil weniger Malariafälle vorkamen, aber weil die Ästivautumnalparasiten weniger virulent

waren, und die leichten Tertianainfektionen bei weitem vorherrschten. Letztere drückten daher der Epidemie den Stempel auf, wie ebenfalls in Vico Pantano.

Ebenfalls mufs man darauf achten, wie die Epidemiekurve sich verhält. Wenn sie einen hohen Grad in kurzer Zeit erreicht, macht dies mehr Eindruck, als wenn dieselbe Anzahl Fälle sich mehr oder wenig regelmäfsig auf die verschiedenen Monate des Epidemiejahres verteilt.

Um also die Heftigkeit der Malariaepidemie Jahr für Jahr an ein und demselben Ort beurteilen zu können, mufs man die Rezidive von den frischen Infektionen unterscheiden, wie ebenfalls die Art und Virulenz der Parasiten, und endlich darauf achten, wie die Fieberkurve verläuft.

Es wäre verfrüht, die leichten Epidemien des verflossenen Jahres in der römischen Campagna, im Veronesischen und in Argenta auf die seit 2 Jahren dort durchgeführten prophylaktischen Mafsregeln zu schieben, denn die Epidemie trat auch da leicht auf, wo wenig oder gar nichts geschehen war, um die Fieber zu vermindern.

Im allgemeinen müssen bei einer von Jahr zu Jahr so verschiedenen Epidemie Jahre vergehen, ehe man mit Bestimmtheit sagen kann, von der vollkommensten und gelungensten Malariaprophylaxis sichere und dauernde Erfolge für ein ausgebreitetes Gebiet erlangt zu haben.

1. Geographische Verteilung der Malariaparasiten.

Das Vorherrschen der leichten Tertianaformen traf mit dem im allgemeinen leichten Epidemiejahr zusammen. Die Quartanaformen waren wie immer überall selten.

Bemerkenswert sind die schweren Malariaherde, wo die Ästivautumnalparasiten vorherrschen, mitten in Gegenden, wo gewöhnlich nur die leichte Tertiana verbreitet ist. Im vorigen Jahr war dies in Mantua der Fall und dies Jahr auch auf dem Lande in der Nähe einiger Reisfelder im Vicentinischen in Isola della Scala und in Grezzano im Veronesischen.

Auch hier fiel die geringere Virulenz der Ästivautumnalparasiten an den verschiedenen Orten auf. In Oberitalien ist sie so gering, dafs Perniciosa selten bei Kindern, fast nie bei Erwachsenen vorkommt. Die Fieber unterscheiden sich oft nur durch die Blutuntersuchung und nicht durch das klinische Bild von den leichten Tertianafiebern.

Ähnliches kommt auf der dem adriatischen Meere zugelegenen Seite Mittelitaliens auch vor, während auf der dem Mittelmeer zugelegenen Seite (Maremmen Grossettos, römische Campagna und pontinische Sümpfe) die virulenteren Ästivautumnalparasiten wie in Süditalien vorherrschen.

Im allgemeinen zeigt sich die Virulenz dieser Parasiten durch die schweren allgemeinen Symptome der Krankheit, die mehr oder minder rasche Neigung zur Perniciosa, die hartnäckige Rezidive nach mehr oder minder langen Zwischenräumen und durch Kachexie.

Die armen, elenden Kachektischen, die man so oft in schweren Malariaorten trifft, sieht man fast nie mehr oder überhaupt nicht in den oben erwähnten Gegenden.

Einige, wenn auch seltene Fälle vom wirklichen Quotidianafieber wurden von Dr. Polettini auch im Veronesischen beobachtet.

2. Malariarecidive.

Um dieses wichtige Phänomen näher erforschen zu können, mufs man vor allen Dingen ein sicheres diagnostisches Mittel der latenten Malaria zur Verfügung haben.

Zu diesem Zwecke habe ich mit Casagrandi und Carducci neue Untersuchungen über die Hämolyse gemacht, die eine unzweifelhafte Wirkung der Malariainfektionen ist und die vielleicht während der latenten Malaria andauert. Das irrtümliche diagnostische Mittel des Agglutinationsvermögen der roten Blutkörperchen wurde beiseite gelassen.

Da es uns im vorigen Jahre nicht gelungen ist, Hämolyse in vitro mittels der Serumsdiagnose zu erreichen, gingen wir von der experimentellen Hämoglobinurie aus, die man erhält, wenn man einem Kaninchen Hundeblut subkutan injiziert und das Serum des so behandelten Kaninchens dem Hunde injiziert; dieser erkrankt und stirbt dann an typischer Hämoglobinurie.

Im Serum dieses hämoglobinurischen Blutes kann man die hämolytische Kraft in vitro beobachten, wenn man ein Milzextrakt eines normalen Hundes hinzufügt und ihn auf die roten Blutkörperchen desselben Hundes wirken läfst.

Aber diese Hämolyse in vitro mit Serum von Malariablut bei roten Blutkörperchen des Menschen konnten wir nicht beobachten, nicht einmal bei Hinzufügung von Milzextrakt bei Stasis (durch Herzkrankheit) und nicht einmal bei Extrakt einer perniziösen Milz.

Bis jetzt war es uns also unmöglich, in vitro Hämolyse mit Malariablutserum hervorzurufen; vielleicht müssen dabei mehrere Faktoren zusammentreffen; einen wahrscheinlich findet man in der (normalen?) Milz, einen im hämoglobinurischen resp. malarischen Serum, einen dritten in den malarischen oder hämoglobinurischen roten Blutkörperchen.

Es war uns nicht einmal möglich, in vitro im Malariablutserum ein spezifisches Globulin zu finden.

Wir haben also bis jetzt noch kein serumdiagnostisches Mittel, um die latente Malariainfektion festzustellen.

Auch die mikroskopische Untersuchung kann uns nicht viel nützen. Die Formen, die dazu bestimmt sind die Rezidive zu sichern, sind noch nicht einmal genau bekannt.

Die sexuellen Formen, die es vielleicht sind, findet man nicht immer während der langen Zwischenräume im zirkulierenden Blute; der Rat, bei zweifelhaften Fällen zur Milzpunktion zu greifen, ist in der Praxis kaum zu befolgen, da man den Kranken einer Todesgefahr aussetzt, um eine gar nicht verlangte Diagnose zu stellen.

Bei den Ästivautumnalfiebern findet man nicht gleich bei den ersten Anfällen Gameten im peripherischen Blute. Deshalb kann man sofort auf Rezidive schliefsen, wenn sie vorhanden sind, aber sie sind es auch nicht bei jedem Rezidiv. Bei den leichten Tertianafällen kommen die Gameten schon sehr bald nach den ersten Anfällen vor; bei den Quartanafällen sind sie ja überhaupt sehr selten.

Im allgemeinen ist die Neigung zum Recidivieren stärker, wenn die Infektion doppelt oder dreifach ist, aber auch die Rezidive, die von einer einzelnen Parasitenart hervorgerufen werden, sind öfters auch hartnäckig genug.

Die klinische Krankengeschichte ist oft manchmal besser als die mikroskopische; wenn nach dem letzten Fieberanfall, Unwohlsein, Schwäche, Bleichsucht und Milztumor fortdauern, kann man gern annehmen, dafs die Rezidive eintreten werden. Wenn aber, was nicht allein bei leichten Infektionen (leichter Tertiana und Quartana) sondern auch bei Ästivautumnalfiebern vorkommt, ein Zwischenraum von vollkommenem Wohlbefinden (6—12 Monate) vergeht und wieder ein Fieberanfall in Malariaorten und zur Malariazeit auftritt, so können wir nicht unterscheiden, um was es sich handelt. Die Tatsache, dafs klinisch meist eine frische Infektion schwerer ist als ein Rezidiv, ist auch nicht stichhaltig, denn heutzutage herrscht kein Zweifel mehr über die etwaige Schwere und Perniziosität des Rezidivfiebers.

Es bleibt uns noch die Analogie.

Jeder, der Malariakranke behandelt hat, wird darunter einige gehabt haben, die monate-, ja jahrelang rezidiviert haben. Es gibt darunter auch oft solche, die, wenn sie sich einmal infiziert haben, auch wenn sie von da ab immer an gesunden Orten lebten, fortfahren zu rezidivieren. Es wäre notwendig, dafs ähnliche Fälle genau zusammengestellt und veröffentlicht würden, selbstverständlich mit der ständigen Kontrolle des Blutuntersuchens. Diese Arbeit könnten am besten die Ärzte tun, die in einer gesunden Gegend praktizieren, in die die Malariainfizierten zurückkehren oder hingeschickt werden, um gesund zu werden. Auch dies würde nach vielen Beobachtungen dazu beitragen, das noch so unbekannte und interessante Rezidivproblem zu klären.

Bis jetzt kann man sagen, dafs prädisponierende Ursachen der Malariarezidive sein können:

a) Mangelhafte Ernährung, bei der die Schlechtgenährten sich schwer von dem Fieber befreien können. Die Malaria wird bei der armen Bevölkerung in schlechten Erntejahren nach Fortunato eine konstitutionelle Krankheit. Dies kann man in Süditalien leider beobachten, Martirano beschreibt sie in Atella.

b) Angestrengte Arbeit wie z. B. nach der Ernte, nach langen Märschen.

c) Erkältungserreger, wie z. B. in Vigasio, wo man nach stürmischen und regnerischen Tagen immer eine Zunahme der Rezidive beobachten konnte. Aber auch in Atella gab es trotz grofser Trockenheit 1902 viele Rezidive.

d) Andere Krankheitserreger: Caccini hat gefunden, dafs die Einspritzung mit Tuberkulin die seit Monaten latente Malariainfektion wieder aufrührt und neue Anfälle von Malaria hervorruft.

Diese und andere Ursachen, die wir noch nicht kennen, und die noch näher zu erforschen sind, müssen den

3. Verlauf der Malariarezidive

regeln. Ich habe immer geraten, die wirklichen Rezidive von denen zu trennen, die aus diagnostischer oder anamnestischer Ungewifsheit mehr oder minder zweifelhaft sind. Als frische Infektionen betrachteten wir diejenigen der Kinder, die im vergangenen Winter geboren waren, und die von Personen, die immer an gesunden Orten gelebt, oder seit über 2 Jahren nicht am Fieber gelitten hatten. Alle anderen Fälle werden als Rezidive oder als unbestimmt bezeichnet.

Dabei hat sich die Tatsache bestätigt, dafs die leichte Tertiana eine präepidemische Zunahme hat, was unzweifelhaft dazu dient, das alte mit dem neuen Epidemiejahr zu verbinden. Die präepidemische Zunahme der Ästivautumnalrezidive kommt auch aufserhalb Süditaliens vor, wo sie von Martirano und anderen genau beschrieben worden ist. Es kommt aber vor, dafs sie der eigentlichen Epidemie nur wenig vorangeht, und dafs man sie deshalb nicht genau unterscheiden kann. Auf jeden Fall kann der Verlauf dieser Rezidive in einer Kurve dargestellt werden, die vom Juli bis Oktober—November fortwährend steigt und von da ab bis Juni und Juli wieder abfällt. In Süditalien und vielleicht auch im Vicentinischen fängt das Zunehmen der Rezidive früher an, und unterscheidet sich daher genauer von der neuen Epidemie und von resp. Neuinfektionen.

Auch die Quartana hat eine präepidemische Zunahme ihrer hartnäckigen Rezidive. Dafs die leichte Tertiana und Quartana

auch im Herbst noch einmal eine geringe Rezidivzunahme haben, bedarf noch der Bestätigung.

Es ist interessant zu beobachten, wie selbst in den Jahren leichter Malaria die Rezidive fortdauern. In Vigasio (Verona) bestand die Epidemie 1902 nach den genauen Beobachtungen Dr. Polettinis hauptsächlich aus Rezidiven.

Wie ich bereits oben bemerkte, herrschte in Atella im vergangenen Jahre eine wahre Pandemie; trotzdem erkrankten von 59 Kindern, die vom 1. Januar bis 30. November geboren waren, nur neun, sechs im Juli und August, zwei im September, eins im Oktober, während es eine bekannte Tatsache ist, dafs die Malariainfektion der im selben Jahre geborenen Kindern der sicherste Beweis für die Schwere der neuen Epidemie ist. Martirano führt diesen Beweis an, um zu zeigen, dafs in Atella, wo die Epidemie am heftigsten im September wütete (nach der Gesamtzahl der Fieberanfälle zu urteilen), die Verbreitung der frischen Infektion minimal war. Wenn man dieses Faktum zusammen mit der geringen Anzahl der Anopheles besonders in den Wohnungen der Erkrankten und überhaupt in der ganzen Gegend betrachtet, die wenig sumpfig ist, so kann dies als Bestätigung dienen, dafs es sich hauptsächlich um eine Rezidivepidemie handelte, wie in den Vorjahren in Trinitapoli, Cetraro und Brintisi.

Dieses Jahr ist festgestellt worden, dafs die Rezidivepidemien auch in anderen Teilen Italiens aufserhalb Süditalien vorkommen.

4. Anfang und Dauer des Epidemiejahres.

Bei uns kommen ebenfalls wie in Holland, wenn auch ziemlich selten, Malariafälle bei Leuten im Winter vor, die seit über zwei Jahren nicht mehr am Fieber litten. Diese Fälle sind entweder Neuinfektionen durch noch infizierte Stechmücken oder Anfälle nach einer langen Inkubationszeit oder Rezidive nach einem ersten schwachen Anfall, der unbemerkt verlaufen ist.

Auf jeden Fall müssen die seltenen und ausnahmsweise frischen Infektionen des Winters als die

letzten Ausläufer des vergangenen Epidemiejahres betrachtet werden.

Die frischen Infektionen im Frühjahr sind weit interessanter, um den Anfang des Epidemiejahres und die Grenzen zwischen einer und der anderen Epidemie festzustellen.

Dies sind nie Ästivautumnal- oder Quartanafieber, sondern immer leichte Tertianafieber.

Neue Fälle im April und Mai sind überall in Norditalien bis nach Brindisi herunter und in Holland beobachtet worden. Da man aber die Aufsentemperatur zu der Zeit noch für zu niedrig zur Entwicklung der Hämosporidien im Stechmückenmagen hält, und da man annimmt, dafs die Infektion der überwinternden Stechmücken, die sich im Herbst infiziert haben, während des Winters aufhört, so bleibt immer noch der Zweifel, ob die neuen Fälle im Frühjahr nicht doch Rezidive eines im vergangenen Epidemiejahres erworbenen Fiebers sei, das latent und wenig bemerkbar geblieben ist.

Um diese Frage lösen zu können, mufs man genau auf die Fälle frischer Infektionen im Frühjahr bei Kindern achten, die im Januar oder später geboren sind.

Auf einen ähnlichen typischen Fall wurde ich von meiner Frau aufmerksam gemacht, die ihn in einer Kinderpoliklinik beobachtete.

Agnesi Angelina wurde am 20. Februar 1902 geboren.

Ihre Familie wohnt in der Via Flaminie (Malariagegend) und leidet an Fiebern. Sie erkrankte am 20. März an Fieber (täglich) und Magen- und Darmkatarrh. Da sie auf letztere Krankheit nur mit wenig Erfolg behandelt wurde und das Kind aufserdem sehr anämisch war, stieg in meiner Frau der Verdacht auf, es könne sich um Malaria handeln. Die Blutuntersuchung ergab am 24. März leichte Tertianaparasiten (Schizonten und Gameten).

Es handelte sich also um einen unzweifelhaften Fall leichter Tertiana im März.

Es wäre interessant zu sehen, ob auch wo anders diese Fälle von frischen Infektionen bei Kindern vorkommen, die leicht unter der Diagnose Magen- und Darmkatarrh verborgen bleiben.

Auf jeden Fall ist es unzweifelhaft, dafs die leichte Tertianaepidemie im Frühjahr beginnt.

In Oberitalien kann die Malaria der Reisarbeiter ebenfalls als solche betrachtet werden.

Diese ermüdende und anstrengende Arbeit wird meistenteils von Bauern ausgeführt, die aus gesunden, entfernten Ortschaften kommen.

Sie dauert 40—50 Tage und endet gewöhnlich am Johannistag am 24. Juni, wenn der Sommer anfangt.

Dr. Locatelli hat die Leute genau beobachtet, die dies Jahr (1902) im Mai und Juni von Stradella aus (gesunder hochgelegener Ort) in die Reisfelder Lomellinas heruntergezogen sind, in einem leichten Malariajahr. 26 mufsten mit Arbeiten aufhören und wieder nach Hause gehen, nach Bericht der dortigen Ärzte fieberhalbers.

63 andere konnte Dr. Locatelli nach ihrer Rückkehr nach Stradella genau beobachten. 18 litten seit dem Vorjahr an Malaria und waren wieder während der Arbeit krank geworden, 45 hatten sich frisch infiziert, also nicht weniger als 71 %. Die Zahl ist sehr hoch, wenn man die Jahreszeit und den Ort in Berechnung zieht, wo sie sich die Fieber geholt haben.

Von 22 Blutuntersuchungen wurden 19 leichte Tertiana- und drei schwere Tertianafälle festgestellt; letztere hatten sich gewifs anfangs Sommer infiziert.

Unter den Reisarbeitern Stradellas ist also eine Frühjahrsepidemie ausgebrochen, die hauptsächlich aus leichten Tertianafällen bestand.

Es wäre sehr interessant, diese Epidemie der Reisarbeiter noch näher zu studieren.

5. Verlauf der Malariaepidemie und der einzelnen Epidemien des Ästivautumnal-, leichten Tertiana- und Quartanafiebers.

Die verschiedenen Epidemietypen, die ich aufgestellt hatte, konnten die Untersuchungen 1902 nur bestätigen, wir haben also drei Epidemietypen: Nordeuropa, Norditalien, Süditalien. Man kann sie genau unterscheiden, wenn man alle Fälle Rezidive und frische Infektionen zusammenrechnet.

Wenn man aber Jahr für Jahr die frischen Infektionen getrennt rechnet, so kann man beobachten, dafs die drei Epidemien leichte Tertiana, schwere Tertiana und Quartana in den verschiedenen Teilen Italiens nicht unähnlich sind.

Die leichte Tertiana fängt immer zuerst im Frühjahr an und erreicht zuerst ihren Höhepunkt, dies konnte man sowohl

in Norditalien wie auch in der Provinz Caserta und Brindisi beobachten, a potiori kann man sie also eine Frühjahrsepidemie bezeichnen.

Die schwere Tertiana und die eigentlichen Quotidianfieber (sehr selten) sind eine wirkliche Ästivautumnalepidemie.

Die Quartana ist hauptsächlich eine Herbstepidemie.

6. Leben der Stechmücken im Zusammenhang mit der Malariaepidemie.

Es hat sich bestätigt, dafs im allgemeinen die Ausdehnung der Sümpfe und der Anophelismus nicht im Verhältnis zu der Ausdehnung und Schwere der Malariaepidemie steht wie z. B. im Tale des Volturnos.

In Basilicata, Atella und in Sizilien hingegen herrscht viel und schwere Malaria an Orten, wo es nur kleine Sümpfe gibt, die sich manchmal nur auf Flufsbetten beschränken mit resp. wenigen Anopheles.

In Brindisi waren im vergangenen Jahre der grofsen Trockenheit wegen wenig Stechmücken, trotzdem gab es ebensoviel frische Infektionen, wie im Jahr vorher, wo die ausgedehnten Sümpfe nicht eintrockneten und daher Ursache vieler Stechmücken waren.

Galli Valerio beobachtete in der Lombardei (Arno) einen Sumpf und Anophelesherd mit weniger nur nach langen Zwischenräumen vorkommender Malaria.

Im Modenesischen herrschten in vergangenen Zeiten Perniciosafieber, heutzutage sind die Ästivautumnalfieber so leicht, dafs die Befallenen manchmal noch nicht einmal mit Arbeiten aufhören. Man sieht aufserdem, dafs die Malariaherde sich ganz genau lokalisieren. Z. B. Villa Mazaglia gegenüber, wo in den vergangenen Jahren viel Malariafälle vorkamen, liegt das Dorf Rubiera im Secchiatal, in dem wenige oder gar keine Fälle vorkamen, obgleich die lokalen Verhältnisse derart waren, dafs die Malaria leicht hätte übertragen werden können.

Genaue historische Studien Dr. Ghigi's haben bewiesen, dafs Paludismus ohne Malaria schon von Strabo

hervorgehoben worden ist: Dieser spricht bereits seine Verwunderung darüber aus, dafs es in Ravenna kein Fieber gibt, obgleich die Sümpfe von Süfswasser wären und das Meerwasser (das wie wir heute wissen laviert ist).nur im geringen Mafse eindränge. Der Paludismus ohne Malaria mufs die ganze Zeit über gedauert haben, als Ravenna die Hauptstadt des römischen Kaiserreiches und unter Theodorich des italienischen Reiches gewesen ist. In den darauffolgenden Jahrhunderten war der Paludismus von pestililenzieller Malaria[1]) begleitet, was bis zum 16. Jahrhundert angehalten haben mufs, wo Clemens VII. es zur Sträflingskolonie auswählte. Bis zur ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts dauerte sie dann fort, wo Perniciose und Sumpfkachexie sehr häufig waren. Heutzutage hingegen, trotz vieler Sümpfe und verschiedener Reisfelder, ist die Malaria leicht und selten.

Bis jetzt können wir behaupten, dafs Anophelismus ohne Malaria ein nicht andauernder Zustand sein kann.

Pasquini hat in den letzten 3 Jahren 1900—1901—1902 eine fortwährende Zunahme der auftretenden Malaria Valdichianas beobachten können. Sie schien seit 1830 nach den vielen Assanierungsarbeiten, trotzdem viele Sümpfe übrig geblieben waren, erloschen.

Das genaue Studium ähnlicher epidemiologischer Tatsachen kann man leicht auf den Zusammenhang zwischen Malaria und Stechmücken weisen.

7. Zusammenhang zwischen der Hämosperideninfektion der Anopheles und der Malariaepidemie.

1902 war die Infektion der Anopheles ausnahmsweise schwach, z. B. fand man in Vico di Pantano nur drei Infizierte auf 630 Untersuchte.

Nach Labranca waren die frischen Infektionen ebenso selten. Woher kamen nur so wenig frische Infektionen vor, trotz der

1) Nach Fortunato starb Dante in der Nacht vom 13. bis 14. September 1321 an Perniciosa, die er sich in dem Comacchiotal geholt hatte, als er aus Venedig zurückkehrte, wo er im Auftrage des Grafen Guido Novello da Polenta gewesen war.

vielen Rezidive von 1901 und der vielen Stechmücken an manchen Orten? In Vico Pantano kamen nur 10 % im Verhältnis zu den 90 % Rezidiven vor.

Erwähnt sei noch, dafs ebenso wie Gameten auch Stechmücken vorhanden waren, auch die Temperatur im Sommer und einen guten Teil des Herbstes günstig war.

Um die Malariaepidemiologie zu erklären, drängt sich uns immer mehr die Hypothese auf, dafs die Stechmücken wie die Menschen gegen die Malariaparasiten eine natürliche oder erworbene, eine absolute oder relative, eine andauernde oder zeitweise Immunität besitzen können.

Ich habe bereits erwähnt, dafs aus unbekannten Gründen die Virulenz der Parasiten der schweren Malaria sich ändern kann. Können vielleicht die Stechmücken selbst auf sie eine abschwächende Kraft ausüben?

Man kann auf alle diese Hypothesen kommen, wenn man bedenkt, wieviel biologische Probleme noch neben den epidemiologischen zu lösen sind, um die einmal leichte, einmal schwere Malariaepidemie, die jährlichen periodischen Schwankungen, die Abnahme und das plötzliche Verschwinden der Malaria zu erklären.

Auch die Lebensgewohnheiten der Stechmücken müssen noch näher daraufhin untersucht werden, warum sie manchmal die Menschen, manchmal Tiere lieber stechen.

Dr. Schoo bestätigt, dafs die Hämosporideninfektion der Stechmücken am Ende des Epidemiejahres im Winter erlischt, so dafs man im April und Mai keine Anphicuten mehr im Magen, und keine Spermatozoiden mehr in den Speicheldrüsen findet. Die Rezidive wären also das einzige Bindeglied zwischen dem einen und anderen Epidemiejahr. Aber wie könnte man die unzweifelhaft frischen Infektionen anfangs Frühjahr (März, April) erklären, wenn man nicht annähme, dafs einige von den im Herbst infizierten Stechmücken noch im März oder wenigstens während des Winters die Infektion behalten und übertragen könnten?

8. Landwirtschaft und Malaria.

Hauptsächlich haben wir uns mit dem Zusammenhang zwischen Reisfeldern und Malaria beschäftigt. Im Novaresischen und Biellesischen trifft die rasche und schwere Malariaverbreitung mit der vor 10 Jahren stattgefundenen Eröffnung neuer Irrigationskanäle und Reisfelder überein.

Wie dies bei allen Infektionen vorkommt, die bis dahin immune Ortschaften befällt, trat die Epidemie mit solcher Heftigkeit in den Jahren 1899—1901 auf (Perniciosafälle), dafs man in einigen Gemeinden die Reisfelder abschaffen mufste. Auch im Modenesischen und besonders in der Nähe Carpis ist die Malaria seit 1898 wieder aufgetaucht, gleichzeitig mit der Anlage von Reisfeldern; sobald diese ausgedehnt werden, nimmt sie fortschreitend zu.

Dieselbe Malariazunahme mufs auch in Lomellina eingetreten sein, als neue Reisfelder angelegt worden sind, trotzdem sie auch dort mehr ausgedehnt wurden, nahm die schwere, ausgebreitete Malaria ab und wurde immer schwächer und seltener.

Dieses steht im Gegensatz zu dem, was im Niederveronesischen vorgekommen ist. Die Reisfelder wurden nach Polettini, in vergangenen Zeiten angelegt, die neuesten z. B. in Vigasio bestehen seit 1672, trotzdem ist die Malaria immer gleich verbreitet. Hier sind aber nicht nur die Reisfelder, sondern auch andere Sümpfe Malariaherde. Auf jeden Fall ist der Zusammenhang zwischen Reisfeldern und Malaria nicht immer und überall derselbe. In gewifsen Orten (Lomellina, Ravennate), nahm die Malaria trotz der Reisfelder allmählich ab, in anderen Orten hingegen nicht (Verona). Auf jeden Fall verhindert uns die Tatsache, dafs in Oberitalien und z. T. in Mittelitalien (Ostküste, Provinz Lucca) trotz Reisfelder nur eine schwache und leichte Malaria herrscht, überall auf Abschaffung der Reiskultur dringen zu wollen, die doch so einträglich ist und viel Arbeitskräfte erfordert.

Ohne Zweifel hat die Abschaffung der Reisfelder im Parmesischen eine erhebliche und unzweifelhafte Abnahme der

Malaria zur Folge gehabt. Die Reiskultur konnte dort aber durch intensive Trockenkultur ersetzt werden. Gasso Padovano besafs vor 10 Jahren viele Reisfelder und war einer der gefürchtetsten Malariaherde, heutzutage, nachdem die Reisfelder abgeschafft worden sind, ist es, nach Peserio, einer der gesündesten Orte. Andere ähnliche Beispiele könnte ich anführen.

Anderseits steht aber fest, dafs trotz Reisfelder die Malaria abnehmen und beinahe verschwinden kann wie im Lucchesischen; und dafs ebenfalls die periodischen Schwankungen nicht von ihnen beeinflufst werden.

Deshalb müssen wir uns, wenn möglich, der Anlage neuer Reisfelder widersetzen, die immer von sehr ausgedehnter und schwerer Malaria begleitet ist. Aufserdem müssen wir aber den Zusammenhang zwischen Malaria und Reisfeldern noch gründlicher studieren, um zu sehen, ob und wie es möglich ist, bei der einträglichen Kultur eine Abschwächung und endlich das Verschwinden der Malaria erreichen zu können.

Bis dahin können und müssen wir die praktischsten und wirksamsten prophylaktischen Mafsregeln anwenden lassen.

Galli Valerio hat bestätigt, dafs auch Flachs und Hanf der Alpen (Veltlin) während ihrer Maseration larvicide Kraft besitzen. Nur wenn die Rottergruben so eingerichtet sind, dafs die Gärungsprodukte sich nicht umbilden können, weil sie sich mit fliefsendem Wasser vermischen, sind sie nicht unbedingt das Grab der Anopheleslarven. Zur Zeit der Maceration ist der reichliche Wasserwechsel der Malariaverbreitung der Stechmücken wegen eher schädlich als günstig.

Die wasserreiche Kultur der Orangen und Zitronen, wie sie in Sizilien Usus ist, scheinen an nnd für sich nicht Malariaherde zu sein, wie aus den Untersuchungen Paladino-Blandinis hervorgeht. Die fliegenden Stechmücken können sich in den Orangen- und Zitronenhainen nicht ordentlich verbreiten.

Um zu erklären, warum die Intensivkultur so viel dazu beiträgt die Malaria aus einer Ortschaft zu vertreiben, hat man daran gedacht, dafs dies das Verdienst der Haustiere sei, dafs die Stechmücken sich lieber in den Ställen als in den Häusern aufhalten.[1]) Ich kenne aber Orte mit schwerer Malaria (in Atella), wo Menschen und Vieh zusammenleben. Im Veronesischen gibt es ebenfalls Dörfer mit schwerer Malaria, desgleichen ebenfalls mit leichter Malaria; an den Toren Mantuas ist die Malaria leicht, in der Stadt selbst ist und bleibt sie immer schwer.

Es ist festgestellt worden, dafs wenn Kanäle und Gräben oft gereinigt werden, oder an ihrer Oberfläche gewisse Sumpfpflanzen wie Lemna palustris und Azolla caroliniana wachsen, die das Wasser vollkommen bedecken, die Stechmückenlarven schwer leben können.

Das Reinigen der Kanäle kann im hohen Mafse dazu beitragen einen Ort von Anopheles und in einem gewissen Grade von Malaria zu befreien, wenn er bereits vorher hydraulisch und landwirtschaftlich assaniert ist. Anderseits kann das Vernachlässigen dieser Arbeiten auch die beste Assanierung null und nichtig machen.

9. Andere prädisponierende oder nichtprädisponierende Malariaursachen.

Die natürliche Immunität ist so selten, dafs niemand oder fast niemand in Gegenden schwerer Malaria davon früh oder später verschont bleibt.

Hauptsächlich die Kinder haben unter der Malaria zu leiden: z. B. waren von den 165 in Atella am Fieber erkrankten 114 Kinder unter 10 Jahren, 50% von 2—5 Jahren und nur 45% waren über 10 Jahr alt. Perniciosa kommt häufiger als man glaubt bei Kindern vor, da sie sich unter Verdauungs- und nervösen Störungen verbirgt. So unkenntlich ist sie weitaus gefährlicher.

Der Zusammenhang zwischen Malaria und Temperatur mufs auch noch genauer untersucht werden. Bei Schwan-

1) V. Bonsewizi, Malaria ed animali domestici (Mailand 1903).

kungen der Temperatur muss mit den drei verschiedenen Epidemien leichter und schwerer Tertiana und Quartana getrennt verglichen werden.

In Holland war 1902 die Minimaltemperatur pro Tag nur 21 Tage lang über 16° und die Maximaltemperatur überstieg die 20° nur 9 Tage lang. Trotzdem war die Epidemie weit verbreiteter als im Vorjahr, wo es viel wärmer war.

Da bei uns auch die erste Fieberart im Frühjahr die leichte Tertiana ist (die einzige die in Holland vorkommt), ist man versucht anzunehmen, dafs die betreffenden Hämosperiden sich bei einer Temperatur unter 16° (die man bis jetzt als Minimaltemperatur zur Entwicklung ansah) entwickeln können, wenn sie auch vielleicht zu ihrer Reife mehr Zeit verbrauchen.. Neue experimentelle Untersuchungen müssen darüber noch ausgearbeitet werden.

Im vergangenen Jahr fing bei uns die heifse Zeit einen Monat später an und überall konnte man eine Verspätung im Anfang der Malariaepidemie beobachten, die für die schwere Tertiana am ausgesprochensten war.

Ein genaues Studium des Zusammenhangs zwischen Meteorologie und Malaria kann man erst nach mehreren Jahren genauer Beobachtungen machen, wenn mit grofser Gewissenhaftigkeit die frischen Infektionen stets von den zweifelhaften Fällen oder Rezidiven der drei bekannten Fieberarten getrennt werden. 1902 fiel immer mehr der Zusammenhang zwischen Malaria und sozialen Verhältnissen ins Auge. Überall waren die armen Tagelöhner die am meisten Befallenen; der mangelhaften Pflege und Ernährung wegen dauerte die Infektion weit länger. Das bekannte Sprichwort: la malaria sta nella pentola ist in dem Sinne wahr, dafs zwar die Reichen, Wohlgenährten der Ansteckung, wenn sie sich ihr aussetzen, nicht entgehen, aber durch Pflege und gute Ernährung sich nachher wieder von ihr befreien können, und nie jene furchtbare Wirkung empfinden, die zur Kachexie führt.

Die landwirtschaftlichen Arbeiten prädisponieren augenscheinlich sowohl zu den frischen Infektionen, wie zu den Rezidiven. In den Reisfeldern sind die meisten Malariafälle

zur Zeit der gröfsten Arbeit, im Mai und Juni und im August und September.

Manchmal sind mehr als Waizenernte und Dreschen, die Maisernte und besonders die Nachtarbeit dabei an Zunahme der Fieberfälle schuld. In Vico di Pantano ist die hauptsächlichste Epidemie im Herbst zur Melonenernte.

Die wichtigsten epidemiologischen Probleme, die wir durchaus noch näher studieren müssen sind:

1. Die Rezidive, die sie begünstigenden Ursachen und die Diagnose der latenten Malaria.
2. Paludismus und Anophelismus im Zusammenhang mit dem Erlöschen der Abnahme und der Zunahme, also mit den autoktischen Schwankungen der Malariaepidemie und den verschiedenen landwirtschaftlichen Kulturen, hauptsächlich der Reiskultur.
3. Das Verhältnis der Malaria zur Meteorologie, hauptsächlich zwischen Temperatur und Entwicklung der verschiedenen Hämosperiden im Stechmückenmagen und zwischen Temperatur und dem Verlauf der einzelnen Epidemien der leichten Tertiana, Quartana und schweren Tertiana.

Zweiter Teil.
Malariaprophylaxis.

1902 verfolgten wir wie 1901 keinen andern Zweck, als die vielen von mir und anderen vorgeschlagenen und seit 1889 gebrauchten Mittel ohne irgendwelches Vorurteil wieder und wieder auszuprobieren; hauptsächlich waren dies die Behandlung der Rezidive, die medikamentöse und mechanische Prophylaxis.

Vom neuen ätiologischen Standpunkte aus wurden aufserdem einige grofse hydraulische Assanierungsarbeiten durchgesehen und ausgearbeitet.

Ich will hier kurz über die Resultate unserer Studien berichten.

A) Radikalkur der Recidive.

Noch einmal ist uns von allen Seiten bestätigt worden, wie schwer die vollkommene und dauernde Blutdesinfektion bei Malariainfektion, besonders bei gewissen Rezidivfällen ist.

Trotzdem wurde, wie ich in meinem vergangenen Bericht vorschlug wie 1902 die Rezedive in der präepidemischen Zeit mit der nötigen Kontrolle behandelt, um noch einmal genau zu ermessen, ob und wieviel wirklicher Nutzen daraus hervorgeht, das heifst wie sie die darauffolgende Epidemie beeinflufst.

Es wurden ohne Vorurteil die besten Heilmittel gebraucht, von den Chininsalzen in den verschiedenen Formen angefangen, wie Tabletten, Kapseln, Pillen, Pulvern und Lösungen.

Obgleich Chinin (bisulphuricum, muriaticum, bimuriaticum) als Tabletten bereits überall Anerkennung gefunden hat und bevorzugt wird, werden trotzdem noch experimentelle Untersuchungen damit angestellt, um den Absorptionsgrad des Alkaloids und die Form und die Art, wie dies geschieht, festzustellen.

Gualdi, der im Krankenhaus Santo Spirito reichlich Tabletten gebraucht hatte, hatte bereits beobachtet, dafs die physiologische Wirkung des Chinins (Ohrensausen usw.) regelmäfsig eintrat, und dafs der Stuhl der Kranken niemals unverdaut gebliebene Teile der Tabletten enthielt. Aber es war notwendig, experimentell die Absonderung des Alkaloids durch den Urin zu kontrollieren.

Prof. Jacoangeli schliefst aus dem genauen Studium dreier Fälle, dafs die Absorption des Alkaloids, das pro os in Form von bisolph. in Tabletten eingeführt wird, in bezug auf Schnelligkeit und Intensität keinen Unterschied im Vergleich zu den gewöhnlichen Einnehmearten (Pulver und Lösungen) darbietet.

Dr. Mariani hat aufserdem im Krankenhause San Giovanni ein noch genaueres Studium über die Absorption des Chinins angestellt. Unter anderm hat er beweisen können, dafs Chinin triidicum, das im Wasser beinahe unlöslich ist, in 24 Stunden ebensogut absorbiert wird als die löslichste Chininform; letzteres wird auch in Tabletten vollkommen absorbiert. Voller Magen und Fieber ohne Magen- und Darmbeschwerden haben keinen Einflufs auf die Absorption. Die täglichen Chinindosen, unter welcher Form es auch immer sei, bewirken eine Anhäufung von Alkaloiden im Blute und vermeiden die Chinismusphänomene, statt deren Ursache zu sein. Mit dem täglichen Einnehmen von kleinen Chinindosen kann man die beste medikamentöse Wirkung gegen Malaria erhalten.

Die oben genannten Tabletten, mit einer Zuckerschicht bedeckt, sind sehr bequem, da selbst Frauen und Kinder sie ohne Ekel vor dem bitteren Geschmack leicht hinunterschlucken können. Man kann sie auf dem Lande besonders gut gebrauchen, da sie sich gut transportieren und aufheben lassen. Man kann die Behandlung mit grofser Genauigkeit regulieren. Wenn man sie verschieden färben läfst, kann man, wenn man mit der Farbe wechselt, selbst die Widerspenstigsten dazu veranlassen, sie zu nehmen, die, wenn die Fieberanfälle vorüber sind, es nicht mehr zu nehmen für nötig finden. Ebenfalls nützlich und praktisch sind die Kapseln, die Professor

Gosio in Grosseto anwandte. Seitdem aber der Staat die Chinintabletten zubereitet, sind diese entschieden billiger, und der Geschmack ersterer ist nicht so angenehm wie bei der Zuckerschicht. Dasselbe gilt von den sich im Handel befindlichen Pillen.

Wir wechselten mit der Art der Chininsalze, die Tabletten waren von Chinin bisolph. mur.; die Kapseln waren mit Chinin solph. gefüllt. Giorgi und Pagano haben beobachtet, dafs das rohe Chinin solph. klinisch ebensogut gegen die Malariaanfälle ist. Wenn sich dies bestätigen würde, würde die Behandlung der Malariakranken weit weniger kostspielig sein.

Von den sogen. rekonstruierenden Mitteln gebrauchten wir hie und da Arsenik und Eisen in Pillen, Tropfen oder natürlichen Wässern, entweder gleichzeitig mit dem Chinin oder getrennt, entweder am selben Tage oder in den dazwischenliegenden Tagen.

Wir gebrauchten nur Chinin im Vicentinischen, Mantuanischen, Grossetanischen und in der römischen Campagna.

In Lerino (Vicenza) war die tägliche durchschnittliche Dosis 1—150 g pro Tag nach Heilung der Fieberanfälle; bei der leichten Tertiana wurde die Kur 10 Tage fortgesetzt, dann 10 Tage aufgehört und wieder 5 Tage weitergeführt; bei der schweren Tertiana statt 5 10 Tage.

Trotzdem rezidivierten von 266 Kranken 31 (11 %). Im Mantuanischen und besonders in der Stadt Mantua hatte die Provinzialverwaltung gratis reichlich Chinin durch die Armenärzte austeilen lassen nur für die Erwachsenen, (Euchinin für die Kinder), um eine präepidemische menschliche Assanierung vorzunehmen. Trotzdem nahm die leichte Tertiana, die wegen ihrer häufigen präepidemischen Recidive am meisten behandelt wurde, nicht ab, hingegen hatte 1903 die schwere Tertiana abgenommen, deren präepidemischen seltenen Rezidive weniger behandelt worden waren, dieselbe Abnahme konnte man aber auch anderswo ohne irgendwelche Präventivbehandlung bei Ausbruch der Epidemie beobachten, da es ein leichtes Malariajahr war.

Im Grossetanischen wandten die Dr. Pasquini und Giorgi unter Prof. Gosios Leitung 2 g Chinin sulphur. in Kapseln bei den Erwachsenen, 2 g Euchinin bei Kindern pro Woche, 1 g jeden Abend Sonnabends und Sonntags vom Mai bis Ende September an. 100 Recidivkranken liefsen sie in der präepidemischen Zeit eine intensive Chininkur 14 Tage lang gebrauchen, der eine wöchentliche prophylaktische Behandlung während der ganzen Dauer der Epidemie folgte.

Während sie 74,01 Rezidive bei denjenigen Kranken hatten, die nur mit 1—2—3 Chinindosen während der Fieberanfälle behandelt worden waren, wie dies viele Ärzte noch heutzutage tun, hatten sie bei oben erwähnter wöchentlicher Behandlung nur 7,31 % Rezidive.

Interessant war es, dafs in Val di Chiana (Pasquini) trotz der eifrigsten Behandlung und Beobachtung Fall für Fall der weniger sporadischen Fälle (einige zehn 1900 und ebenfalls 1901) eine wenn auch leichte Zunahme der Malaria zu beobachten war.

Auch Dr. Schoo in Holland fand, dafs die präepidemische Chininbehandlung praktisch nicht den Erfolg hat, den man glaubte und hoffte.

Behandlungen mit Chinin und rekonstruierenden Mitteln wurden im Veronesischen bei Malariarezidiven vorgenommen.

In Vigasio wurde nur Euchinin bei Kindern angewendet und ein natürliches eisen-arsenhaltiges Wasser. 8 Wochen lang wurde Chinin gegeben, im ganzen 25—30 g pro Person, den Kindern die Hälfte. 123 Personen nahmen 55 Tage lang täglich Chinin und gleichzeitig das oben erwähnte Wasser, trotzdem rezidivierten 31 (25 %), 283 gebrauchten eine Woche die Chinin-, die andern die Eisen-Arsenkur, von diesen rezidivierten 77 (26 %). Im ganzen rezidivierten von 406 Individuen 108. Von 69 konnte man sagen, dafs sie die Kur nicht sehr regelmäfsig gebraucht hatten, 39 hingegen hatten sie regelmäfsig gebraucht. Jedes der hartnäckigen Rezidive wurde noch 7—8 Wochen hindurch behandelt, trotzdem rezidivierten noch drei Ästivautumnal- und vier Quartanafälle. In dem Orte, wo die Bevölkerung so energisch in der präepidemischen Zeit behandelt wurde, kamen 7,73 % frische Infektionen vor, in der zur Kontrolle dienenden 11,35 %, eine minimale Differenz, wenn man auch die schwache Epidemie in den angrenzenden Gemeinden bedenkt.

Nicht einmal mit Chinin, Eisen- und Arsenikpillen gelingt es immer alle Malariafälle radikal auszuheilen.

In Isola della Scala z. B. recidivierten von 130 Individuen, die in der präepidemischen Zeit genau nach den Vorschriften behandelt wurden, die gewisse Pillen mit Chinin-Eisenarsenik und bitteren Substanzen begleiten, 31 (23 %) und wenige rezidivierten sogar verschiedene Male trotz wiederholter Behandlung. Von 88 Individuen, die ganz bestimmt bei Beginn der Behandlung, 10. März 1902, malariakrank waren, rezidivierten 31 (35 %). Auch in Mozzecane konnte man, wie überall, hartnäckige Rezidive, besonders das Ästivautumnalfieber, beobachten.

Von 40 Individuen, die 1901 die obengenannten Pillen gebrauchten, recidivierten 12 während der Behandlung und 8 noch im Frühjahr 1902.

Die Rezidive nach mehr oder minder langen Zwischenräumen können trotz der besten Behandlung mit Chinin und andern Substanzen, die lange Zeit in der präepidemischen Zeit und während der ganzen Fieberzeit fortgesetzt wird, nicht abgeschnitten werden.

Man füge noch die Schwierigkeit hinzu, auf dem Lande bei einer wenig fürsorglichen und apathischen Bevölkerung, eine präepidemische Intensivkur durchzuführen, und man füge die relativ grofse Ausgabe für Chinin hinzu, man braucht pro Person,

ehe die Fieberzeit anfängt, 25—40 g. Mit ebensoviel kann man, wie ich später beweisen werde, eine prophylaktische Kur während der ganzen Dauer der Epidemie gebrauchen.

Ich schlage deshalb für das Jahr 1903 vor, die präepidemische Behandlung nur auf die Fiebernden zu erstrecken. Hingegen aber diejenigen, die sich infizieren könnten, täglich oder wöchentlich Chinin einnehmen zu lassen, entweder während der ganzen Fieberzeit (ansäfsige Bevölkerung) oder während der ganzen Arbeitszeit in Malariaorten und -Monaten (wandernde Bevölkerung). Aufser die Gesunden zu schützen, fängt man auf diese Art auch an, die hartnäckige Fieberrezidive zu bessern, der Prozentsatz der Rezidive wird bei dem Chiningebrauch geringer, und nur wenige Recidive bleiben noch mit einer energischeren Chininkur zu heilen. Es ist aufserdem zu bemerken, dafs die Rezidive bei der Präventivchininkur kurze und nicht schwere Anfälle sind, die für gewöhnlich aufhören, wenn man die tägliche Chinindosis etwas erhöht und dann mit der prophylaktischen Kur weiter fortfährt.

Es ist also nicht wahr, dafs der Präventivgebrauch kleiner Chinindosen den Organismus so daran gewöhnt, dafs die gröfseren kurativen Dosen keine kurative Wirkung mehr haben.

Um so viel als möglich die Rezidive zu vermeiden, ist es sehr angebracht, die frischen Infektionen sofort ausgiebig zu chinizieren.

In Vigasio wurden die Fieberkranken noch 8 Wochen nach der Heilung der ersten Fieberanfälle behandelt; von 178 frischen Infektionen rezidivierten nur 12, von denen 8 Quartanafälle die notorisch die hartnäckigsten sind.

Auf die oben angegebene Art kann man hoffen, dafs die Rezidive, die ein Epidemiejahr aufs andere vererbt, nach und nach aufhören.

Gibt es kein besseres Heilmittel als Chinin zur Radikalkur der Malariainfektion?

Der Industrialismus hat nur neue Namen finden können, um Chinin dahinter zu verbergen, und es teurer zu verkaufen.

All die berühmten antimalarischen Mittel sind, wenn sie überhaupt etwas wert sind, es nur des Chinins wegen, das sie enthalten.

Alle Mixturen, Pillen aus Chinin, Arsen und Eisen, sind weit davon entfernt, unfehlbare Mittel gegen Malaria zu sein, nur Charlatane können sie als solche ausschreien. Sie wirken auch nur, wenn sie wirken, des Chinins wegen, das sie enthalten.

Die wahre Kur bei der postmalarischen Anämie ist auch die Chininkur. Wie oft sieht man nicht nur durch Chinin die Malariaanämien heilen? Hingegen sieht man oft, dafs Eisen und Arsen bei den Anämien, deren Grund wir nicht kennen und deshalb auch nicht eingreifen können, wenig helfen.

Wir können jeden Tag beobachten, dafs die sehr heruntergekommenen Malariakranken trotz Eisen-Arsen- und Chininkur sich schwer erholen.

Sobald die Ursache, die die roten Blutkörperchen zerstört, beseitigt ist, sorgen die physiologischen Kräfte des Organismus selbst für eine rasche Wiederherstellung des Blutes. Eine gute Ernährung ist dann mehr wert wie alles andere.

Ich habe bereits erwähnt, und hier ist es am Platze zu wiederholen, dafs eine tatsächliche Ursache der hartnäckigen Rezidive die mangelhafte und elende Ernährung ist.

Da wir Arzte weder diese noch andere Arten des Elends bekämpfen können, müssen wir mangels an etwas besserem in den Malariafällen mit hartnäckiger Anämie zusammen mit Chinin, Eisen und Arsen gehen, wie dies zuerst Bacelli vorschlug. Man mufs in jedem einzelnen Falle die billigsten und besten Eisen-Arsenikpräparate wählen (Pillen, Mineralwasser), die im Handel sind. Ich ziehe es vor, beides getrennt zu geben, andere ziehen diese oder jene Pillen und Mixturen vor. Wir machen uns aber über die Wirkung dieser konstruierenden Mittel keine übermäfsigen Illusionen, um nicht etwa gar die Übertreibungen Bondins zu wiederholen, dafs Arsen[1]) z. B. als ein Spezifikum gegen Malaria anzusehen sei.

---

1) Arsen ist nicht einmal gegen andere Protozoeninfektionen wirksam (Trypanosomen).

Man mufs sich sehr in acht nehmen darauf zu bestehen, alle akuten und chronischen Malariakranken mit demselben Rezept zu behandeln.

Bei der akuten Malariainfektion kann man oft nicht genug Chinin geben, um rechtzeitig eine Perniciosa zu verhindern. Die Anämie ist noch gar nicht ausgesprochen, die Behandlung mit rekonstruierenden Mitteln also nicht am Platze.

Bei den Malariarezidiven können wir dieselben neben dem Chinin hingegen geben. Der behandelnde Arzt mufs in jedem Fall selbst die Kur angeben.

Gewifs ist, dafs wir bei der Bekämpfung der Malaria ein einziges Mittel nicht entbehren können, und das ist das Chinin. Ohne Eisen und Arsen hat man bei uns und anderswo sehr energisch die Malaria bekämpfen können. Auch um die Rezidive zu vermindern, mufs man Chinin und immer wieder Chinin so rasch und solange als möglich geben. Um dies zu ermöglichen, kommt der Mitridatismus hinzu, der einer der Vorzüge dieses ausgezeichneten Heilmittels ist.

Dieser Mitridatismus ist vollkommen, da er rasch eintritt. Ohne irgendwelche Beschwerden kann man den Gebrauch des Chinins auf lange Zeit ausdehnen und ihn, wenn man will, unterbrechen. Der Organismus gewöhnt sich trotzdem aber nicht derart an den Gebrauch der kleinen Dosen, dafs er die kurative Wirkung der höheren Dosen beeinträchtigt.

Arsen bildet im Organismus eine Ansammlung, die zur Intoleranz führt, wie man dies häufig im Sommer bei den Arsenikkuren beobachten kann.

Diese beiden Mittel, die so verschiedene Wirkung haben, immer bei akuter und chronischer Malariainfektion zusammen zu gebrauchen widerspricht der ärztlichen Erfahrung und automatisiert und verallgemeinert die ärztliche Kunst, die nie vorsichtig und individuell genug sein kann.

Die Schlufsfolgerung ist also: das wirksamste Mittel zu einer Radikalkur bei Malariarezidiven ist immer Chinin: Das Geheimnis, die Fieber zu bekämpfen, ist, Chinin lange Zeit, auch wenn die Anfälle vorüber

sind, zu geben, indem man den Mitridatismus ausnutzt, den es hervorruft. Eine gute Ernährung würde neben dem Chinin besser nutzen als die gewöhnlichen rekonstruierenden Mittel. Letztere kann der Arzt nach eigenem Gutdünken, mangels an etwas besserem geben; am besten billige Präparate, getrennt von Chinin.

Er darf aber nicht zu viel Hoffnung auf ihre Wirksamkeit bei der Anämie setzen, die am besten dadurch beseitigt wird, dafs ihre Ursache beseitigt wird, und dies kann man nur mittels des Chinins.

B) Medikamentöse Prophylaxis.

1. Prophylaxis mit Chininsalzen: Nach den guten Resultaten, die wir im vergangenen Jahre überall da hatten, wo wir sie anwandten und dieses Jahr beim Gebrauch von verzuckerten Chinintabletten, verschwanden viele Schwierigkeiten, die das Verbreiten dieser Prophylaxis beeinträchtigte.

Es herrscht eine grofse Nachfrage nach den verzuckerten Tabletten, die selbst von den Gesunden regelmäfsig genommen werden, da sie ohne den bitteren Beigeschmack Appetit, Kraft und Wohlbefinden hervorrufen.

Trotzdem ist es aus hygienisch-pädagogischen Rücksichten besser, das erste Jahr nur einen Teil der Bevölkerung mit dem Chinin als Präventivmittel zu behandeln und den andern zur Kontrolle zu lassen. Im folgenden Jahr haben die Tatsachen bereits jedes Mifstrauen und Vorurteil beseitigt und die Prophylaxis wird eine Basis im Volksvertrauen haben.

Um die nötige minimalprophylaktische Dosis besser abmessen zu können, werden Tabletten zu 20—15 cg angewandt. Wir liefsen gewöhnlich eine fortgesetzte Kur gebrauchen, ein oder zweimal täglich, je nachdem wir ein oder zwei Chinintabletten gaben: zwei Erwachsenen und eine Kindern.

Es ist bemerkenswert, dafs nach den 4—5 Tagen, in denen das Chinin nicht verdaut wird, jedes Chininphänomen aufhört (Ohrensausen, Händezittern, Schwindel), keine andern

Störungen des Nerven- oder Verdauungssystems treten ein, und es entsteht ein vollkommener Mitridatismus; eine kurze Unterbrechung genügt jedoch, um den Organismus wieder gegen dieses Heilmittel empfindlich zu machen.

Der tägliche Gebrauch bringt auch einen andern Vorteil mit sich: im Blute wird eine Kumulativwirkung hergestellt, die sich nach Mariani bis zum Doppelten der täglichen Dosis steigern kann; z. B. erreicht nach 3—4—5 Tagen täglicher Einnahme von $^1/_2$ g Chinin die entsprechende Quantität des zirkulierenden Alkaloids beinahe 1 g. Man verwendet also so den Chinismus und erhält eine relative Konzentration des Mittels, die bei der unterbrochenen Kur nur 1—2 Tage währt.

Nach Mariani dauert die Elimination des Chinins 9 Tage nach der Einnahme; auf diese Art können sich die guten präventiven Wirkungen erklären, die man auch bei dem wöchentlichen Gebrauch des Chinins hat. Wir zogen die Tage Sonnabend und Sonntag vor, damit es den Leuten leichter war, sich an den Einnahmetag zu erinnern, was sie dann mechanisch schliefslich taten. Es wurde abends eingenommen, damit sie im Laufe der Nacht weniger die Unannehmlichkeiten des Chinismus verspürten. Letzteres ist entschieden ein Nachteil dieser Methode im Gegensatz zu der andern täglichen, anderseits braucht man aber bei ersteren weniger Aufsichtspersonal wie bei letzterer. Ein einziger Arzt kann mit jener eine ausgebreitetere Tätigkeit vornehmen. Oft kehren die Bauern Sonnabends und Sonntags nach ihren in den Dörfern gelegenen Häusern zurück, wo der Arzt wohnt, und dieser kann dann, wenn er will, bequem das kostenlose Chinin zu präventiven Zwecken unter die Arbeiter verteilen.

Nur wenige Personen können Chinin auf die Länge der Zeit nicht vertragen, und meist die aussetzende Kur schlechter als die tägliche.

Bei unserer Landbevölkerung wäre eine prophylaktische Behandlung jeden 5.—10. Tag unpraktisch.

In den folgenden Jahren, wenn die Tatsachen die Leute überzeugt haben werden, wird jeder selbst die ihm am meisten zu-

sagende Methode wählen, um sich die Gesundheit, den einzigen Reichtum, zu bewahren.

Bis dahin wird der Arzt die ihm am meisten zusagende Methode wählen, bei welcher er die Leute am besten kontrollieren kann. Er kann ja anfänglich die beiden Methoden anwenden, um auszuprobieren, welche die für den betreffenden Ort geeignetere ist.

Er mufs ebenfalls entscheiden, ob er die prophylaktische Behandlung bei denen noch an Rezidiven Leidenden mit einer Intensivkur zwei oder drei Wochen hindurch beginnen soll.

Für praktische Zwecke ist es nicht nötig, aber für wissenschaftliche Zwecke wäre es angebracht, die noch nicht an Malaria erkrankten von denen zu trennen, die vor 1—2 Jahren schwer am Fieber litten.

Das angewendete Chinin wird entweder Chinin bisolph. und mur. sein, das der Staat an Gemeinden und Wohlfahrtseinrichtungen zum maximalen Preis von 8—10 Cents. pro g in Tabletten verkauft. Wenn diese verzuckert sind, kann man Euchinin vollkommen entbehren, das ich erst wegen seines angenehmeren Geschmackes anwandte, und das wenige nur aus demselben Grunde noch bei Kindern anwenden. Es ist immer noch zu übertrieben teuer.

Die Resultate siehe Tabelle I auf S. 250 und 251.

Von den 923 Personen, die täglich Chinin einnahmen (25—50 g), erkrankten 44 Personen (4,6 %), von den Kontrollpersonen erkrankten 12—82 %.

Von den 2133 Personen, die wöchentlich Chinin einnahmen (1—2 g pro Woche oder 3 g alle 9 Tage), erkrankten 191 Personen (10 %), von den Kontrollpersonen erkrankten 40—80 %.

Tabelle I zeigt die erhaltenen Resultate. Es geht daraus hervor, dafs von 3055 Personen, die täglich oder wöchentlich prophylaktisch mit Chinin behandelt wurden, 235 im ganzen an neuen Infektionen oder Rezidiven erkrankten, also kaum 7,7 %. Das Chinin (bisulphuricum muriaticum, bimuriaticum), in Dosen von 2 g pro Woche täglich oder jeden Sonnabend und

Sonntag während der ganzen Fieberzeit hindurch genommen (Juni — Oktober, November), wird nicht nur gut vertragen, sondern es genügt an und für sich, die Neuinfektion und Rezidive auf ein Minimum zu beschränken.

Mit dem Staatschinin, von dem 1 g von gewöhnlichen oder verzuckerten Tabletten 8—10 Cents. kostet, beläuft sich die Auslage für diese Prophylaxis pro Individuum im Durchschnitt wöchentlich auf 16—20 Cents, monatlich auf 64—80 und die ganze Fieberzeit hindurch (vier Monate auf 2,66—3,20 Frs.

Bei der Intensivkur eines Malariakranken, d. h. Behandlung der ersten und folgenden Anfälle, um soweit es möglich ist, die Rezidive zu vermeiden, braucht man mehr Chinin. Diese Auslage ist also eine gröfsere als die einer prophylaktischen Behandlung vom Anfang bis zum Ende der Fieberzeit.

Der medikamentösen Prophylaxis mit Chinin steht praktisch eine grofse Zukunft bevor.

Jeder Armenarzt sollte an Malariaorten Versuche damit anstellen, jetzt wo er Chinin, so viel er will, zu seiner Disposition hat.

An dem Tage, wo er die Leute von der Nützlichkeit überzeugt hat, wird er wenig mehr kurativ zu behandeln haben, aufserdem aber hat er ein nationalökonomisch gutes Werk getan, indem er die Gesundheit des Arbeiters schützt, zum Vorteil des Arbeitgebers und Arbeitnehmers.

2. Prophylaxis mittels Chinin, Arsen und Eisen. Ricchi und Pagliano machten Versuche mit dieser Prophylaxis bei den Arbeitern der Eisenbahnwerkstätten in Foggia, die 1901 sehr unter Malaria gelitten hatten.

Sie wurden in drei Gruppen geteilt. Gruppe I bestand aus 57 Arbeitern, die täglich 15 cg Chinin mur. in Tabletten einnahmen, aufserdem einen Efslöffel Elixier auf Eisen, Arsen (Natriumkakodilat 1 g). 54 gebrauchten die Kur regelmäfsig, einer konnte sie nicht vertragen.

Gruppe II. 54 Arbeiter Chinin mur. wie oben, 1 g pro Woche, Elixier wie oben einen Efslöffel pro Tag. 52 gebrauchten regelmäfsig die Kur.

Gruppe III. 35 Arbeiter. Zwei Pillen pro Tag einer Mischung von Chinin, Eisen, Arsen und bitterer Substanz. 30 gebrauchten regelmäfsig die Kur, zwei konnten sie nicht vertragen.

(Fortsetzung des Textes auf S. 252.)

Tabelle I. **Medikamentöse Prophylaxis**

Ortschaften, wo die Prophylaxis angewendet wurde	Zur Verwendung gelangte Medizinalien	Dauer der Behandlung	Zahl d. behandelten Person.	Rezidivkranke	Prozent	Neuerkrankungen	Prozent
Muzzano (Udina)	Chinin mur.	1. Juli bis 31. Oktober	20	—	—	—	—
Mailand	Chinin mur. in Tabletten	am 24. Juni	50	—	—	—	—
Trecate (Novara)	Chinin mur. in Tabletten	15. Juli bis 30. November	29	5	17,4	0	0
Vigasio (Verona)	Chinin mur.	1. Juli bis 21. Oktober	53	1	2,00	2	4,00
Nogarole Rocca (Verona) (wöchentl. Behandlung)	Chinin mur.	?	28	2	7,1	—	—
Mozzecane (Verona)	Chinin mur.	1. Juli bis 15. November	39	3	7,6	—	—
Detto (wöchentl. Behandlung)	Chinin mur.	1. Juli bis 15. November	38	12	31,5	—	—
Mantua	Chinin mur. in Tabletten	1. Juli bis 15. Oktober	37	0	—	—	—
Argenta (Ferrara)	Chinin bimur.	1. Juli bis 31. Oktober	73	—	—	2	2,7
Detto	Euchinin	1. Juli bis 31. Oktober	30	—	—	1	3,3
Provinz Grosseto (wöchentl. Behandlung)	Chinin solf. in Kapseln	1. Mai bis EndeOktober	1831	170		9,28	
Forum Appium (Pontinische Sümpfe)	Chinin bimur.	Herbst	72	3		4%	
Ostia (römische Campagna)	Chinin in verzuckerten Tabletten zu 20 cg	1. Juli bis 6. August 19. VIII. — 15. XI. 15. X. — 15. XI.	398	19	4,7	3	0,7
Lunghezza (römische Campagna)	Chinin bisolf. in Tabletten	9. Juli bis 16. August	52	3	5,7	—	—
Corcolle (römische Campagna) (wöchentl. Behandlung)	Chinin bisolf. in Tabletten	9. Oktober bis 6. Dezember	209	—	—	—	—
Conca (römische Campagna)	Chinin bimur.	im Herbste	40	1	2,5	—	—
Gaudiano (Potenza)	»	23. Juli bis 23. Oktober	30	1	3,3	—	—
Strongoli (Catanzaro)	»	1. Juni bis 30. Septemb.	26	7	24,00	—	—
				Neuinfekt. u. Recidive			235
		Im ganzen	3055			also	7,7%

mittels Chininsalzen. Tabelle I.

Kontroll. Prozent	Angewendete Chininarten	Behandelnde Ärzte	Bemerkungen
23,00	20—40 cg pro Tag	Dr. Giussani	—
?	Erst 1 g dann 0,25 cg pro Tag	Prof. Bordoni Uffreduzzi und Dr. Bettinetti	—
?	20 cg pro Tag	Dr. Bettinetti und Mossi	—
32,2	10—40 cg pro Tag	Dr. Polettini	Die beiden frischen Infektionen kamen bei zwei Individuen vor, die die Kur unvollständig gebraucht hatten.
74,00	2 Monate lang intensive Behandlung, dann 1,50 g pro Tag	Dr. Martinelli	Als Kontrolle dienten vier Familien (27 Personen) unter gleichen Lebensbedingungen.
45,9	20—40 cg pro Tag	Dr. Vivenza und Mendini	—
45,9	50 cg bis 150 g pro Woche	Dr. Vivenza und Mendini	—
12,00	20—40 cg pro Tag	Dr. Soliani	Von den 37 derart Behandelten erkrankte einer an Gonorrha, zwei an leicht. Darmstörungen, die 1—2 Tage dauerten.
14,00	25—50 cg pro Tag	Dr. Orta	—
14,00	25—50 cg pro Tag	Dr. Orta	—
69,57	2 g pro Woche	Prof. Gosio Dr. Giorgi und Pasquini	—
39,00	30—40 cg pro Tag	Dr. Mariani	Als Kontrolle dienten d. Hüttenbewohner, die in der Nähe der Schlafstätten der Behandelten wohnten.
39,5	30—45 cg pro Tag	Dr. Maggi	Zur Kontrolle dienten 185 Personen.
33,00	25 cg pro Tag	Dr. Amtrogetti	Als Kontrolle dienten sechs Personen.
8,00	50 cg bis 1 g 3 Tage lang jeden 9. Tag	Dr. Amtrogetti	—
52,5	50 cg bis 1 g pro Tag	Dr. Speranza	Als Kontrolle dienten 295 Personen unter gleichen Lebensbedingungen.
?	25 cg bis 50 g pro Tag	Sign. E. Fortunato	—
?	50 cg pro Tag oder 4 g pro Woche	Dr. Palazzi	—

Ehe die Präventivkur begann, gebrauchten diejenigen, die Spuren von kürzlicher Malariainfektion zeigten, eine gemischte Intensivkur: Gruppe I und II 50 cg Chinin und zwei Löffel Elixier pro Tag. Gruppe III sechs der oben genannten Pillen.

Die Medikamente wurden vor dem Arzte eingenommen. Die Kur dauerte von Mitte Juni bis Ende Oktober.

Von Gruppe I erkrankten von 54 8 (14,81 %) (Tägliche Kur).

Von Gruppe II erkrankten von 52 10 (19,23 %) (Wöchentliche Kur).

Von Gruppe III erkrankten von 30 6 (20 %) (Pillenkur).

Es geht daraus also nicht hervor, dafs diese Pillen wirksamer sind oder besser vertragen werden (während sie viel teurer sind) als das täglich oder wöchentlich gegebene Chinin ohne Arsen und Eisen.

3. Eisen-Arsenprophylaxis. Um besser feststellen zu können, welchen wirklichen Anteil die sog. rekonstruierenden Mittel bei den Mischkuren haben, haben wir im Veronesischen starken Gebrauch von Eisen-Arsenkügelchen gemacht, die jede mg 1 Acid. arsenica und 5 cg arsenica Eisen enthielten.

Dem Alter entsprechend gaben wir ½—1—2 mg, 2½—10 cg Eisen.

In Vigasio erkrankten von 55 so behandelten Individuen 37 %, 38 % konnten es im Laufe des Sommers nicht vertragen. Von den als Kontrolle dienenden Personen erkrankten 30 %.

In Mozzecano erkrankten 52 % von 31 Behandelten am Fieber.

Es bestätigt sich also, was aus meinen Erfahrungen 1901 hervorging, dafs Eisen und Arsen allein keine Präventivwirkung bei Malaria ausübt.

Die Eisen-Arsenmischung mit Chinin erhöht dessen präventive Wirkung nicht.

Das einzige wahre Spezifikum für Malaria, sowohl als Präventiv- als auch als Kurativmittel ist immer das Chinin.

Wenn die Ärzte sich davon überzeugt haben werden, wo sie jetzt das Chinin für die Armen zu freier Verfügung haben, werden

sie tatsächlich Wohltäter der Menschheit werden, die in Malariagegenden kämpft und leidet, ohne auf andere Art gerettet werden zu können.

C) Mechanische Prophylaxis.

Überall wo diese angewandt wurde, gingen ihr die Leute mit immer mehr Zutrauen entgegen. Die Eisenbahngesellschaften, die sie 1901 auf 573 km in den ungesündesten Gegenden angewendet hatten zum Nutzen von 4138 Individuen, haben sie 1902 auf 750 km erstreckt zum Nutzen von 5700 Individuen, unter denen die Malariafälle jetzt ebenso selten sind, so häufig sie früher waren. Ganze Eisenbahnlinien, die früher immer bekanntermafsen sehr malarisch waren, wie die Linie Rom—Tivoli, Rom—Pisa, die Linien um Foggia herum, die Linie Palermo—Trapani wurden durch die Prophylaxis assaniert. Im ganzen erhielten wir mit der nun zur Genüge bekannten Methode die aus Tabelle II (S. 254) hervorgehenden Resultate. Von 6451 geschützten Personen erkrankten im Durchschnitt 2,6 %, an Neuinfektionen 9,5 % an Rezidiven.

Diese nunmehr unzweifelhaften und augenscheinlichen Resultate belohnen für die kleinen Unbequemlichkeiten, die die mechanische Prophylaxis mit sich bringt, so dafs sie bei den vernünftigen Leuten in Malariagegenden anfangen in die Gewohnheiten überzugehen.

Weitaus unbequemer und lästiger ist der mechanische Schutz der unbedeckten Teile des menschlichen Körpers, glücklicherweise ist die Zahl der infizierten Stechmücken aufserhalb der Häuser sehr gering.

Auch die Generalsteuerdirektion, die 1901 20 Kasernen der Steuerbeamten geschützt hatte, dehnte sie 1902 auf 92 aus. In den ersten 20 Kasernen waren 1900 207 Malariafälle vorgekommen, während nach Anwendung der Schutzvorrichtungen nur 33 1901 und 25 1902 vorkamen. In den andern Kasernen, in denen 1901 634 Fälle vorgekommen waren, kamen 1902, nachdem sie geschützt waren, nur 140 Fälle vor, ohne jedoch die Neuinfektion von den Rezidiven zu unterscheiden. 1903 werden sowohl die Eisenbahn-

gesellschaften wie die Generalsteuerdirektion die Prophylaxis noch weiter ausdehnen.

Tabelle II.

Mechanische Prophylaxis.

Provinzen nebst Ortschaften, in denen die Prophylaxis angewendet wurde	Zahl der geschützt. Personen	Rezidiv-kranke	Prozent	Frische Infektionen	Prozent	Kontrolle	Beobachter und Beobachtungen
Novara (Trecate)	25	1	4	—	—	—	Dr. Bettinetti und Mossi.
Verona (Mozzecane)	64	5	78	2	5,9	66%	Dr. Vivenza und Mendini. Die an Rezidive leidenden machten, ehe die Schutzvorrichtungen angebracht wurden, eine Intensivkur durch.
Mantua	23	—	—	1	4	12%	Dr. Soliani. Zwei Individuen gebrauchten 14 Tage lang eine Intensivkur, die andern nahmen einige Tage Chinin.
Ferrara (Argenta)	126	—	—	4	3,1	15%	Dr. Orta. Einige Rezidive wurden anfänglich mit Chinin behandelt.
Rete Adriatica Eisenbahngesellsch.	3051	362	20,7	48	1,5	81,3%	Dr. Ricchi.
Rete Mediterranea	—	—	—	—	—	—	
a) Rom San Paolo-Orbetello	837	101	12,0	29	3,4	50%	Dr. Martirano.
b) Orbetello-Vada	1211	111	10,9	55	4,5	40—70% nach den Orten	Dr. Valagussa.
West-Sicilianische Eisenbahnges.	514	14	2,7	30	5,8	61%	Ing. Sbacchi. 394 Personen wurden mit Verspätung geschützt.
Im ganzen	5851	594	10,1	169	2,9		

Hingegen hat die mechanische Prophylaxis bei den Bauern nicht so viel Anklang gefunden, z. T. weil auf dem Lande die Häuser fehlen oder schlecht gebaut sind, z. T. auch weil ihre Lebensart und die Landarbeit sich nicht dazu eignen oder auch weil die Anlage ziemlich teuer ist und die Erhaltung ebenfalls kostet. Im allgemeinen ist die mechanische Prophylaxis ein relativer Luxus und daher nur bei wohlhabenderen Leuten anzuwenden, in den Kasernen der Soldaten und Steuerbeamten, in den Häusern der Eisenbahnbeamten, Assanierungsaufseher usw. also bei den Arbeitern die direkt oder indirekt von dem Staate

abhängen[1]). Wenig Hoffnung ist dagegen vorhanden, dafs sie sich unter den Bauern ausbreitet.

Auch in Holland, trotz lokaler Schwierigkeiten, hat sich die mechanische Prophylaxis sehr gut bewährt.

Im ganzen erkrankten von den 5851 Individuen, die unserer Kenntnis nach auf diese Art vor Malaria geschützt waren, 2,9% an frischen Infektionen und nur 10% an Rezidiven.[2])

Es steht jedenfalls fest, dafs wo ein Haus oder ein Obdach ist, das vor dem Eindringen der Stechmücken geschützt werden kann, die Malaria aufhört eine Hausepedemie zu sein. Diese Prophylaxis ist immer nach meinen ersten Versuchen 1899 mit Erfolg angewendet worden.

D) Ausrottung der Stechmücken.

B. Galli-Valerio und J. Rochaz de Jongh haben eine lange Reihe von Studien und Experimenten angestellt über die Resistenzfähigkeit und die Lebensdauer der Eier, Larven, Nymphen der Culex und Anophelesarten.

Die Eier widerstehen den verschiedenen physischen und chemischen Agenten (Kälte, Wärme, Trockenheit, Bewegung, mückentötenden Substanzen); viel weniger resistenzfähig sind die Larven. Die Autoren haben unsere Beobachtungen mit wenigen geringfügigen Unterschieden bestätigt; sie fügen noch hinzu, dafs tatsächlich viele Tiere und besonders die Fische einen grofsen Teil der Larven ausrotten können; es ist nun zwar noch zweifelhaft, ob in der Natur sich dies bestätigt wo sie aufser den Stechmückenlarven noch andere Lebensmittel finden. Im ganzen sind die Larven einer ganzen Reihe Substanzen gegenüber weit empfindlicher als die Eier und sind deshalb leichter auszurotten.

Über die Widerstandsfähigkeit der Nymphen und fliegenden Insekten haben die Autoren ebenfalls unsere Beobachtungen bestätigt.

1) Siehe Art. 5 des Gesetzes vom 2. November 1901.

2) Auf einigen Eisenbahnlinien wurden 1901 auch trotz der mechanischen Prophylaxis die Rezidive energisch mit Chinin behandelt.

Mit was für einem Mittel und in was für einer Lebensepoche man auch versucht, die Stechmücken auszurotten, es wird das immer sehr schwer fallen.

Tatsächlich genügt eine kleine Wasseransammlung, um Milliarden von Stechmücken sich entwickeln zu lassen. Auch wenn man sie im Larvenzustand, in dem sie empfindlicher sind, ausrotten will, mufs man im Sommer alle 10—12 Tage, in den andern weniger heifsen Jahreszeiten alle 14—20 Tage die Gewässer desinfizieren.

Dies ist für uns nicht praktisch genug. In vereinzelten Fällen vielleicht, wenn die grofsen und kleinen Assanierungsarbeiten vollendet sein werden, kann man bei kleinen Ansiedlungen die oben angeführte Ausführung vornehmen. Bemerkt sei noch, dafs man mit andern Mitteln (Ausreifsung der Pflanzen, Durchspülung der Kanäle mit Wasser in kurzen Zwischenräumen, Zuschütten kleiner Tümpel) dasselbe erreichen kann.

Auf der Insel Asinara, wo die Verhältnisse zur Petrolisierung der Sümpfe sehr geeignet waren, mufste diese aus Geldmangel unterbleiben.

Rofs und seine Mitarbeiter sind in Sierra Leona zu ausgezeichneten Resultaten mit der Ausrottung der Stechmücken gelangt.

Wir haben uns etwas entmutigt, die Malaria mit diesen Waffen zu bekämpfen, denn die Natur hat den Stechmücken zu günstige Bedingungen zur Erhaltung der Spezies geschaffen.

E) Hydraulische Assanierung.

Ehe man eine Assanierungsarbeit beginnt, wäre es angebracht, in den Gewässern oder der Meeresküste entlang durch Untersuchungen festzustellen, ob dort Stechmückenlarven vorhanden, da diese Gewässer meist salzhaltig sind; da dort drinn die Stechmückenlarven nicht leben können, können einige Assanierungsarbeiten unterlassen, andere beschränkt werden.

Die Untersuchungen Perrones über die Verteilung der Anopheleslarven in allen stehenden Gewässern der ausgedehnten Küste unseres Kontinents und Siciliens entlang und die Fermies

und seiner Mitarbeiter ersparen uns unnötige Assanierungsarbeiten und werden die notwendigsten vervollkommnen lassen.

Neue Regeln, die als Grundlage zu allen Plänen, Ausführungen und Erhaltungen der Assanierungsarbeiten dienen sollen, wurden von mir dem Ministerium für öffentliche Arbeiten unterbreitet, von diesem angenommen und unter die Ingenieure des Genio civile verteilt.

Alle künftigen Assanierungsarbeiten werden also als Grundlage diese neuen hygienischen Normen haben, die auf der Biologie der Stechmücken beruhen, wie es bereits in dem Gesetz vom 7. Juli 1902 für die Assanierung der römischen Campagna festgestellt ist. Besonders wird dabei auf die kleineren Assanierungsarbeiten geachtet und auf Vermeidung der so verhängnisvollen Tümpel aufmerksam gemacht, die bei Eisenbahn- und Strafsenbau entstanden.

Vom neuen ätiologischen Standpunkt aus haben wir ebenfalls unsere gröfsten und berühmtesten, ausgeführten und noch auszuführenden Assanierungsarbeiten geprüft.

Jedes System hydraulischer Assanierung kann an und für sich dazu beitragen, das Leben der Stechmücke an der Bodenoberfläche zu verhindern. Aber das Fehlen kleiner Assanierungen, die zur Vollendung nötig sind und die schlechte Erhaltung der Kanäle der grofsen Assanierungen können selbst das beste Assanierungswerk zu Schanden bringen.

Das barbarische Reglement vom 12. Dezember 1817 über Assanierungsarbeiten heischt zum immerwährenden Ausrotten der Pflanzen, der Assanierungskanäle an: was von viel Verständnis, ja beinahe von Eingebung spricht.

Glücklicherweise ist die hydrauliche Assanierung, wenn es auch nicht vollkommen gelingt den Anophelismus auszurotten der erste Schritt zur hygienischen Assanierung eines Gebietes.

Der zweite Schritt ist dann

F) Die landwirtschaftliche Assanierung.

Die beste hydraulische Assanierung ist vollkommen wirkungslos in einem Latifundium oder einem schlecht bestellten Lande.

Wohingegen die Latifundien unterbrochen sind und die hydraulische Assanierung durch die agrarische vervollständigt wird, nimmt die Malaria ab. Früher geschah es, dafs wenn nach Vollendung der riesigen hydraulischen Arbeiten die Bewirtschaftung anfing, die Landarbeiter sehr unter der Malaria litten, und ganze Familien daran zugrunde gingen.

Heutzutage kann auch diese Gefahr durch Chinin und mechanische Prophylaxis beseitigt werden. Es müfste deshalb obligatorisch sein, dafs die agrarische Assanierung auf die hydraulische folge; sonst gehen grofse und teuere Assanierungsarbeiten ohne agrarischen, noch hygienischen Erfolg verloren.

Das neue Gesetz zur agrarischen Assanierung der römischen Kampagna ist der erste schüchterne Schritt auf einer Strafse, die dazu führen sollte, die Latifundien zu zerstören, die der Ruin so vieler schöner Teile Italiens sind.

G) Sanitäre Gesetzgebung gegen Malaria.

Wir haben das erste Beispiel dafür gegeben. Es ist bekannt, dafs auf unsere Initiative hin im Parlament bereits zwei Gesetze durchgegangen sind. Das erste bewirkt (23. Dezember 1900), dafs gutes und billiges Chinin von Staatswegen in jedem Winkel des Landes verkauft werde, entweder von den Apothekern oder von den Verkäufern der Staatsprivativen. Das zweite (2. November 1901) bewirkt, dafs die Armenärzte das Chinin gratis und reichlich, sei es als Präventiv, wie als Curativmittel unter die Arbeiter und Bauern in Malariagegenden verteilen können; die Kosten hat der Arbeitgeber zu tragen.

Diese beiden Gesetze treten zur nächsten Malariazeit in Kraft, nachdem endlich alle Schwierigkeiten, die nicht wenige Interessierte in den Weg gelegt haben, beseitigt worden sind. In vielen Gemeinden des Reiches sind bereits die Malariagrenzen abgeteilt worden.

Das Chinin wird direkt vom Staat in der Militärapotheke in Turin zubereitet, also mit jeder Garantie und zum Minimalkostenpreise. Die Einkünfte des wenn auch zu mäfsiigem Preise

verkauften Chinins (man berechnet 30 000 kg pro Jahr) sind alle zur Bekämpfung der Malaria verwendet worden.

Wir haben unterdessen 4000 Flugschriften unter die Bauern verteilen lassen, in denen diese unsere antimalarische Gesetzgebung auseinandergesetzt wird. Die Hauptsache ist die, dafs diejenigen, deren Gesundheit es zu schützen gilt, sich in ihren Lebensgewohnheiten darnach richten, denn ohne dieses kann kein Sanitätsgesetz wahrhaft wirksam sein.

Überall ist eine gleichzeitige Propaganda durch tätliche Beweise nötig, denn nur durch vereinte Kräfte des Staates, der öffentlichen Verwaltungen und aller Bürger wird es möglich sein, einen durch Jahrhunderte hindurch gefestigten Feind auszurotten oder wenigstens abzuschwächen.

Ein grofses Gebiet von Malaria zu befreien und schlimmer noch beinahe unser ganzes Land, von dem 63 auf 69 Provinzen mehr oder weniger infiziert sind, ist weit schwieriger, als es manchmal scheinen mag. Ich kann nur noch einmal wiederholen, dafs wir noch für lange Zeit mit allen uns zu Gebote stehenden prophylaktischen Mafsregeln nach dem Worte handeln müssen: **Unum facere et alterum non omittere.**

Energieverbrauch im Leben der Mikroorganismen.

Von

Max Rubner.

I.

Die Ernährungsverhältnisse der höher organisierten Lebewesen, Tiere wie Pflanzen, sind uns in weitem Umfange, und was den gesetzmäfsigen Ablauf der Prozesse, ihre Gröfsenverhältnisse u. a. anlangt, bei den Tieren, speziell den Warmblütern, wohl bekannt. Es bietet mancherlei Anregung, auch den analogen Verhältnissen bei einfacher organisierten Lebewesen, den einzelligen Organismen nachzugehen, da hier die Bedingungen der Nahrungsversorgung nach mancher Richtung hin wesentlich anders gelagert sind. Unsere Erfahrungen auf diesem Gebiete erscheinen bisher keineswegs als systematische, ja sie sind in vieler Beziehung sogar recht lückenhaft.

Man hat im Laufe der Jahre das Hauptinteresse hinsichtlich des Studiums der Spaltpilze auf diejenigen Fragen konzentriert, welche mit den Krankheiten der Menschen und Tiere im Zusammenhang stehen, und dieser ihrer pathogenen Wirkung eine ganz besondere Aufmerksamkeit gezollt; das Interesse an solchen Untersuchungen steht, man möchte fast sagen in direktem Zusammenhang mit der Gemeingefährlichkeit einer Bakterienspezies.

Indes darf man sich doch nicht verhehlen, dafs die pathogenen Fähigkeiten nur Teilstücke des ganzen Lebensvorganges sind, etwa wie die Sekretion von Giften bei Tieren nur einen

begrenzten Prozefs des Stoffumsatzes in gewissen Drüsen darstellt, der seinerseits wieder in einem bestimmten Zusammenhang mit dem gesamten Lebensprozesse solcher Tiere steht.

Ob man dieser Rolle der Giftigkeit zurzeit nicht allzuviel an Einflufs zuschreibt, wird eine Frage sein, die doch auch in den Kreis der Erwägung zu ziehen ist.

Die allgemeinen Lebensprozesse sind deswegen nicht unwichtiger, wenn sie auch nur das Substrat darstellen, auf dem sich bestimmte Stoffwechseleigentümlichkeiten wie die Giftbildung aufbauen. Nur wenn die Ernährung des Individuums eine voll genügende ist, wenn es vermittelst derselben den Entwicklungsgang durchleben kann, welcher für die Spezies vorgeschrieben ist, werden sich auch die pathogenen Eigenschaften in entsprechender Weise ausbilden. Die Grundzüge der Ernährung werden bei diesen Keimen keine andern sein wie bei den rein saprophytischen.

Die Ernährung ist die Grundlage jeder Lebensäufserung. Für das Bakterienprotoplasma können keine andern Gesetze gelten wie für irgendwelches anderes belebte Eiweifs. Die Zufuhr bestimmter Stoffgruppen und Kraftträger gibt hier ebenso die Grundlage des Lebens wie auch sonst im Tier- und Pflanzenreich. Ich möchte aber damit durchaus nicht bestreiten, dafs in manchen Beziehungen die Gröfse und Eigenart des Stoffwechsels der Bakterien für ihren Angriff auf die Gewebe des gesunden Menschen von Bedeutung sein können.

Die Auswahl von Prädilektionsstellen, die Ansäfsigmachung im Körper wird vermutlich in vielen Fällen ein einfacher Vorgang der Wahl der besten Nährstoffe sein, das massenhafte Wachstum mancher Bakterien gibt auch dem Gedanken Raum, dafs hier zwischen Zelle und Parasiten stellenweise ein roher Kampf um das Nährmaterial mit unterlaufen kann. Die hungernde Zelle zerfällt oder bietet dem Angreifer günstige Chancen des Sieges.

Eine Aufklärung über die normalen Lebensbedingungen und Ernährungsgröfsen würde demnach von grofser Tragweite für die Erkenntnis der Krankheitserzeugung werden können.

Die einfachsten Lebensverhältnisse der Mikroorganismen sind uns leider nur so stückweise bekannt, dafs sich ein einigermafsen klares Bild ihrer Ernährungsverhältnisse gar nicht geben läfst; man kann selbst für jene am besten gekannten Prozesse gewisser Gärungen im Zweifel sein, ob wir wirklich für diese Fälle schon ein ganz exaktes Bild der Stoffzerlegung besitzen. Man kann diesen Zweifel sogar für die Alkoholgärung nicht völlig unterdrücken.

Zu den elementarsten und notwendigsten Lebensvorgängen gehört die Ernährung des Individuums. Ohne sie kein Leben, und alle Lebensäufserungen spiegeln sich in ihr, und alle Lebensbedingungen äufsern ihren modifizierenden Einflufs.

Wie das Leben eines Tieres in gewissem Sinne eine Art Reaktionserscheinung zu den Lebensbedingungen darstellt, wie die Ernährung einen Ausgleich zu den Anforderungen, die an uns gestellt werden, unternimmt, so können auch bei den kleinsten Lebewesen diese biologischen Grundgesetze, die wir bisher nirgendwo vermifst haben, gleichfalls nicht fehlen, wenn sie auch gewisse Modifikationen aufweisen mögen.

Unsere Kenntnis der Ernährungsvorgänge im wahren Sinne des Wortes sind aber bei den Bakterien aufserordentlich dürftig, wenn man den Mafsstab anlegt, den wir bei andern Lebewesen anzulegen gewohnt sind; dies kann zunächst befremden, wenn man bedenkt, dafs das ganze Kultivieren von Bakterien ein praktisches Ernährungsverfahren darstellt, allerdings fast ausnahmslos ein empirisches, bei welchem die Nährerfolge und die Nährhaftigkeit der Nährböden nach dem Erfolg des Wachstums der Kulturen beurteilt werden; bei welchem aber weder die Quantitätsverhältnisse beachtet werden, noch auch die ernährenden Bestandteile selbst genügend sicher stehen. Bei dieser Sachlage ist natürlich auch den gelegentlichen Versuchen, einige Spaltungsprodukte von Nährsubstanzen darzustellen, wenig Bedeutung für die vorliegende Frage beizumessen.

Die Ernährungsprozesse der Mikroorganismen müssen in Anlehnung an die moderne Ernährungsphysiologie der höheren Wesen eine Erklärung finden. Man befindet sich dabei aber an

einem äufserst komplizierten Problem und gewifs, es wird ungemein schwierig sein in das Detail der Fragen vorzudringen. Die Wege, welche man einzuschlagen hat, sind im allgemeinen zwei.

Es ist gewifs, dafs die Bakterien wie alle übrigen Lebewesen ein gewisses stoffliches Bedürfnis haben zum Aufbau ihres Leibes und zum Wiederersatz von Stoffen die zugrunde gehen und in Ausscheidungen auftreten.

Das Hauptprodukt, welches die Ernährung erzielt, ist die Leibesmasse des Individuums. Diese stellt eine Auswahl jener Stoffe dar, welche für die Ernährung sich im allgemeinen besonders förderlich erweisen. Sie werden teils in einer präformierten Form eingeführt, teils aus einfacheren Stoffen aufgebaut, teils durch besondere, äufsere Energie zuführende Organe wie bei den grünen Pflanzen hergestellt und zubereitet.

Die Organmasse hat in ihrer Natur also stets eine wichtige Bedeutung in dem Ernährungsproblem.

Der Bakterienleib, über dessen Zusammensetzung man früher recht unvollständige Vorstellungen hatte, ist allmählich ins rechte Licht gesetzt worden, und es gibt heute keinen Grund, ihm andere chemische Komponenten als Bestandteile unterzuschieben, als sie eben auch sonst in tierischen und pflanzlichen Zellen gefunden werden. Nur nach einer Richtung läfst sich eine gewisse Abweichung gegenüber den höher organisierten Wesen ersehen, in der gröfseren Schwankungsbreite des chemischen Aufbaues und seiner Abhängigkeit vom Nährboden, die E. Cramer durch eingehende Versuche dargetan hat.[1])

Nicht alle Substanzen, die sich in den Bakterien finden, sind absolut notwendige, sondern zum Teil zufällige Beimengungen. Ob nicht einzelne Aschebestandteile sogar durch andere Elemente sich vertreten lassen, ist noch eine offene Frage. Gewifs müssen uns recht ausgedehnte Untersuchungen über den Stoffbedarf zur Verfügung stehen, ehe sich ein klares Verständnis, von dem wir jetzt weitestens entfernt sind, ergibt.

Der Bakterienleib kann in seinen Bestandteilen ungemein verschieden sein von der Nahrung aus der er sich aufbaut,

1) Archiv f. Hygiene, XVI, S. 151 usw.

Die chemische Arbeit, die auf sein Entstehen verwendet wird, stellt sich in den Einzelfällen verschiedener Spezies aufserordentlich ungleich, bei den höher stehenden Lebewesen steht sich Nahrung und Körpersubstanz in chemischer und thermochemischer Hinsicht viel näher.

Wachstum und Leibessubstanzmehrung sind aber nicht die einzigen Vorgänge des Bakterienstoffwechsels, so wenig wie bei andern Lebewesen. Stoffwechselbetrachtungen lassen sich noch nach einer andern Richtung anstellen, nämlich hinsichtlich der Bestreitung des täglichen »Nahrungsbedarfes«; bei höheren Tieren fixiert man ihr tägliches Nahrungsbedürfnis nach bestimmten Nahrungsstoffgruppen (Eiweifs, Fett, Kohlehydraten usw.).

Die Anwendung des gleichen Gedankens auf die Bakterienprobleme würde aber sofort auf die gröfsten Schwierigkeiten stofsen. Es ist zunächst kaum zu bestimmen, welches die zureichenden Nahrungsstoffe sind. Eiweifs, Fette, Kohlehydrate können dazu dienen, aber ebenso gut manchmal alle möglichen Spaltungsprodukte dieser Körper, ja sogar anorganische Umsetzungen können Nahrungsquellen bieten[1]), wenn man den Stoffumsatz ganz begreifen wollte. Vielleicht sind die Nahrungsstoffe in ihrer Totalität uns für keine einzige Spezies bekannt! Die Nahrungsstoffe spalten sich aber keineswegs nach dem Oxydationsschema der höheren Lebewesen, die Bruchstücke sind kompliziert und mannigfach. Es gibt aber sicher keine einfache Ernährungsformel, gewifs nicht einmal bei jenen Keimen, die durch die Massenhaftigkeit einer Gärwirkung besonders gekennzeichnet erscheinen; die Vertretungen einer Nährgruppe durch andere stellt sicher ein bei den Mikroorganismen allerhäufigstes Vorkommnis dar. In diesem Gewirre der Feststellung der »Stoffwechselgleichungen« würde man sich gewifs kaum zurechtfinden, abgesehen von dem Umstande, dafs es uns zweifellos an Methoden gebricht, alle Nahrungsstoffe und alle Zersetzungsprodukte der Bakterien quantitativ festzustellen.

1) Von der Verarbeitung der Kohlensäure und Prozessen, die der Aufbauarbeit der grünen Pflanzen nahestehen, mag abgesehen sein.

Auch eine technische Schwierigkeit ist nicht zu übersehen; bei höheren Lebewesen ist es im allgemeinen leicht, zwischen Nahrung, Lebewesen und Ausscheidungsprodukten zu scheiden. Bei den Mikroorganismen haben wir oft alle drei Dinge innig gemengt, zum mindesten Nahrungs- und Zersetzungsprodukte, und schon deshalb grenzt es vielfach an die Unmöglichkeit, eine quantitative Scheidung beider zu erreichen.

In der Ernährung haben wir bei den höheren Organismen zunächst durch den Nachweis, dafs energetische Prozesse für den weitaus gröfsten Teil des Umsatzes mafsgebend sind[1]), eine einheitliche Auffassung komplizierter Ernährungsvorgänge kennen gelernt; und dieses Prinzip drängt seine Anwendung für die Mikroorganismen uns geradezu auf, da viele ihrer Umsatzgleichungen nur unter der Voraussetzung, dafs eben energetische Prozesse in gewissem Sinne den Inhalt des Lebens ausmachen, verständlich sind.

Ich habe schon im Jahre 1883, als bei den Warmblütern die Bedeutung des Energieinhaltes für die Stoffwechselvorgänge durch die Aufdeckung der isodynamen Vertretung in ein neues Licht gestellt war, auch für die Vorgänge bei den niederen Lebewesen die gleichen Konsequenzen gezogen und auf die Spaltungsvorgänge des Zuckers bei den Hefezellen hingewiesen und gemeint, es liefse sich die Massenhaftigkeit dieses Gärungsvorganges aus dem geringen Wärmewert solcher Umsatzgleichungen erklären. Die Gärung als Äquivalent der oxydativen Spaltung müfste in einem enormen Stoffverbrauch unter mäfsiger Energieentwicklung im Einzelfall der Spaltung ihre Erklärung finden.[2])

Ohne auf diese speziellen Verhältnisse näher eingehen zu wollen, mag darauf hingewiesen sein, dafs sich späterhin, als die Bakteriologie Fufs gefafst hat, ein überwältigendes Material ergeben hat, aus welchem sich zahlreiche Beweise für solche ohne Sauerstoffzufuhr ablaufende energetische Lebensprozesse ergeben haben. Viele Lebensvorgänge lassen sich ohne eine solche Annahme unmöglich verstehen.

---

1) Rubner, Gesetze des Energieverbrauches.

2) Zeitschr. f. Biologie, XXI, S. 338.

Das weitere Studium desselben hat zu der Anschauung geführt, dafs bei den niedrigen einzelligen Organismen und speziell bei der Gruppe der Spaltpilze die Eigenart der Umsetzung des Nahrungsbedarfs ungemein wechselnd, z. T. sogar bei einer Spezies unter verschiedenen Lebensbedingungen wahlweise verschieden ist.

In letzterer Hinsicht kann bald die oxydative Spaltung, bald die einfache fermentative Zerlegung ohne den Sauerstoffzutritt den mafsgebenden Umsatz bestreiten. Nach anderer Richtung kommen Fälle vor, die nach der einen Grenze hin als Stoffwechselvorgänge aufzufassen sind, bei denen ein Abbau komplizierter Verbindungen nach Art der Stoffwechselgleichungen der höher organisierten Wesen abläuft, während das Gegenbild hierzu zu finden ist in jenen Prozessen, bei denen eine Aufnahme von bestimmten Formen von Energie (Licht) an den Spaltungen und Umformungen mit beteiligt ist.

Die niederen Lebewesen haben also die Eigentümlichkeit, dafs sie nach verschiedenen Typen in ihren Ernährungsprozessen gebaut sind, indem bei einer Reihe von Spezies das Schema der höheren Pflanzen, in andern Fällen im Gegensatz dazu die Zerlegungen nach Art der tierischen Umsetzungen dominierend sind. Dazwischen stehen jene Prozesse, bei denen, wie vielleicht im intermediären Stoffwechsel höherer Organismen Spaltungsprozesse, wie erwähnt fermentativer Natur, die Hauptrolle spielen.

In keinem Reich des tierischen oder pflanzlichen Lebens tritt die Notwendigkeit einer einheitlichen energetischen Auffassung so sehr entgegen wie hier bei den Spaltpilzen, wo die Vielfältigkeit der Lebensprozesse unverständlich wäre, wenn nicht das einheitliche Band des Kraftwechsels und Kraftbedürfnisses eine Erklärung gäbe. Vorläufig übersieht man diese Prozesse gewissermafsen nur in rohen allgemeinen Zügen.

Wir werden also bei dem heutigen Stand dieser Frage am ehesten ein Ziel erreichen, wenn wir eine Feststellung des Energieverbrauchs festzustellen suchen.

Das Hauptziel, auf welches wir in unserer Aufgabe loszusteuern haben, bildet die quantitative Seite des Problems.

Ohne Wägen, Messen kann eine Darstellung des Ernährungsproblems nicht gedacht werden, quantitative Prozesse sind die Grundlage in den wichtigsten Teilen dieses Gebiets.

Der Anwendung der energetischen Methoden auf dieses Problem steht, wie ich an anderer Stelle schon hervorgehoben habe, keine erhebliche Schwierigkeit entgegen.[1]

In grofsen Zügen wären es zwei Methoden, welche Anwendung finden können und meinerseits gefunden haben:

a) Die Differenzmethode durch die Bestimmung der Verbrennungswärme eines Nährbodens vor dem Wachstum von Keimen und nach dem Wachstum.

b) Die direkte Methode durch Messung der entwickelten Wärme während des Lebensprozesses selbst.

Theoretisch käme auch noch das in Betracht, was uns beim Studium des tierischen Kraftwechsels gute Dienste geleistet hat, — die sogen. indirekte Kalorimetrie, d. h. die Berechnung des Energieverbrauchs aus den chemischen Veränderungen im Stoffwechsel. Hierfür fehlen aber zurzeit sowohl die chemischen als auch thermochemischen Unterlagen.

Was die erste Methode anlangt, so sind in grofsen Zügen die technischen Unterlagen leicht zu gewinnen. Die Bakterien werden in Nährmedien von mittlerem Energiegehalt gezüchtet und repräsentieren selbst eine grofse Summe von Energie. Eine orientierende Vorstellung über diese Verhältnisse geben nachstehende Zahlen.

Die üblichen Nährböden sind sehr ungleich an Verbrennungswert:

	1 l gab (auf frische Substanz berechnet)
Fleischextraktpeptongelatine . .	614 Kal.
Peptonbouillon	108 »
Fleischwasserpeptongelatine . .	513 »
6% Fleischextrakt	210 »
Uschinskilösung	14 »

1) Hygienische Rundschau, 1903.

Die nötigen Ingredienzien liefern im trockenen Zustande pro 1 g:

Pepton (Hesterberg)	5492 g Kal.
Gelatine	4992 » »
Agar	4098 » »
Fleischextrakt	3514 » »

Die Mikroorganismen haben pro 1 g Trockensubstanz folgende Verbrennungswärme:

Penicillium glaucum	4753 g Kal.
» » mit Sporen	5359 » »
Untergärige Hefe	4475 » »
Obergärige »	4554 » »
Bakterien (Reinkultur aus Eiern)	4042 » »
Proteus vulg. I. Stamm . . .	4741 » »
» » anderer Stamm .	4545 » »
Prodigiosus	4764 » »
» alte Kultur . . .	4442 » »

Die Leibesmasse der Schimmel-, Hefe- und Spaltpilze ist — von der Früchtebildung der Sporen abgesehen — von mäfsiger Verbrennungswärme, woran z. T. ihr geringer Fettreichtum und der Gehalt an Asche die Ursache trägt[1]). Am besten vergleicht sich der Quotient $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$.

Für diesen erhält man:

bei Hefen verschiedener Ernährung	46,5—58,0
Proteus vulg.	48,3
Ganze Maus (verhungert)	44,0
» » (normal)	67,3
Syntonin	37,3
Serumalbumin	39,1
Fleisch	34,3
Pepton	32,3
Legumin	38,1.

Die Differenzmethode liefse sich also im allgemeinen sehr einfach durchführen um uns einen annähernden Blick in die

1) Vgl. damit Tiere. Rubner, Gesetze des Energieverbrauches, S. 281.

Energieverhältnisse zu erlauben. Um nun in Bausch. und Bogen auf diesem Wege zu zeigen, dafs bei dem Wachstum der Bakterien nicht unerheblich Energie verbraucht wird, dazu gehört keine besondere Versuchsanordnung: das lehren meistens schon die abgehenden Gase, die Verminderung des Gewichtes der Kultur usw. Aber es mag ein solches Experiment kalorimetrischer Messung kurz angeführt sein.

Als Beispiel eines solchen Versuchs zur Messung der verbrauchten Energie mag folgendes Experiment aus dem Jahre 1897 (1. November) dienen.

Agar-Agar wird auf grofse Glasschalen verteilt und mit Proteus vulgaris geimpft, nach bestimmter Zeit werden die Kolonien abgenommen.]

1. Versuch: 425 g Agar angewandt, hatte 3,9% Trockensubstanz = 16,57 g Trockensubstanz im ganzen,
die Verbrennungswärme war 3,57 Kal. pro 1 g Trockensubstanz = 16,57 × 3,57 = **59,15** Kal.
Nach dem Versuch waren vorhanden 13,14 g Trockensubstanz × 3,464 (Kal.) = **45,32** Kal.
also Kal. am Anfang 59,15
» Ende . 45,52

es fehlen . 13,62 Kal. pro 8 Tage.

An einem Tage wurden bei 36° aus Spannkraft in andere Formen übergeführt 1,704 Kal.

Mit dem Leben des Proteus vulgaris war also zweifellos eine Entwicklung von Energie verbunden gewesen, es waren sogar 23,04% der in dem Agar steckenden Energie umgesetzt worden.

Umständlich bei einem solchen Versuch ist die Sammlung der Agarmassen nach dem Versuch; in einem Kontrollversuch fand ich:

139 g Agar = 5,55 g Trockensubstanz wurden auf vier grofse Schalen verteilt, dann wieder gesammelt und eine Trockenbestimmung gemacht

gefunden: 5,58 g.

In welchen Formen die Energie zu Verlust ging, mufs erst im besonderen festgelegt werden. Es kann sich, wie in diesem vorliegenden Falle, um einen Oxydationsvorgang handeln, in andern Fällen auch noch um Entweichen verbrennlicher Gase, wie CO, H, NH_3, SH_2 u. dergl.

Über den Energieverbrauch für die Lebensvorgänge können solche Fälle nichts Näheres angeben; solche Produkte würden den Konsum viel zu hoch erscheinen lassen. Es gibt übrigens eine ganze Reihe von Fällen, welche ich untersucht habe, in denen solche flüchtige Produkte mit einem nennenswerten Brennwert gar nicht in Frage kommen.

In andern Fällen bringt das Abdampfen zur Trockne schwere Fehler durch unkontrollierbare Verluste an flüchtigen organischen Zersetzungsprodukten. Auch solche lassen sich in vielen Fällen vermeiden, mindern oder doch messen. Das Abdampfen läfst sich aber durch die gleich nachstehend zu berichtenden Methoden völlig vermeiden.

Die zweite Methode zu energetischen Studien läge in der Wärmemessung — wenn wir zunächst als Prämisse gelten lassen wollen, dafs Wärmeerzeugung mit dem Leben der niederen Pilze verbunden sei.

Im Lebensprozesse der Tiere stellt die Wärmebildung einen wichtigen biologischen Vorgang dar; denn Wärme ist die Erscheinungsform der zum Lebenszwecke verbrauchten Energie, und die von einem lebenden Organismus abgegebene Wärmo bzw. Energiemenge gilt als Mafs für die Gröfse der Lebensäufserungen gleichgearteter Individuen. Am besten kennen wir die thermischen Verhältnisse bei den Warmblütern, aber nicht überall in der Welt des Lebenden drängt sich die Wärmeproduktion in so offenkundiger Weise auf. Bei den Kaltblütern und Wirbellosen ist die Tatsache einer Eigenproduktion an Wärme erst mit der Einführung feinerer Untersuchungsmethoden festzustellen gewesen, und noch jetzt sind bei ihnen unsere Kenntnisse und Erfahrungen einer Weiterführung dringend bedürftig. Es decken sich aber die Gesetze der Wärmebildung offenbar bei diesen

Tieren in ihren Grundzügen mit jenen, die wir von den höher stehenden Organismen kennen.

Wärmebildung im Lebensprozefs der Pflanzen nachzuweisen, ist erst in den letzten Jahrzehnten gelungen. Bedeutungsvoll in ihren allgemeinen Zügen sind die Beobachtungen an Pflanzen, die Dutrochet, Detmer, Longuinine u. a. mitgeteilt haben. In der Regel sind die zumeist thermo-elektrisch nachgewiesenen Wärmen recht gering; doch hat man unter besonderen Umständen, z. B. bei der Keimung, doch auch recht beträchtliche Grade der Wärmeerzeugung beobachtet, und selbst direkte kalorimetrische Untersuchungen über die Keimwärme liegen von Bonnier vor.

Auch hier bei den Pflanzen entsteht die Wärme offenbar zum Teil, wenn nicht ganz, bei den durch das lebende Protoplasma eingeleiteten, auch bei Lichtabschlufs verlaufenden Zersetzungsprozessen.

Eine grofse Gruppe von Lebewesen, über deren Wärmeerzeugungsverhältnisse wir noch so gut wie nichts Bestimmtes wissen, bildet die Kleinlebewelt. Es ist ohne weiteres selbstverständlich, dafs wir heutzutage die einzelligen Wesen nicht aus ihrem Zusammenhang mit den andern Organismen scheiden werden, vielmehr annehmen müssen, die Grundzüge des Lebens seien bei ihnen dieselben wie bei den vielzellig differenzierten Lebewesen. Da wir in andern Fällen erwiesen haben, dafs die Spannkräfte bei geeigneten Nahrungsstoffen ihren gegenseitigen Ersatz bestimmen, die Zellen also einen bestimmten Kraftbedarf besitzen, so ist, wenn man diese Anschauung auf die Kleinlebewelt überträgt, damit sogar eine recht bequeme Formel für die aufserordentlich grofsen Verschiedenheiten in der Stoffwechselgleichung dieser niederen Organismen gegeben. Energetische Verhältnisse spielen also zweifellos eine Rolle bei diesen Lebensvorgängen. Das ist ein Gedanke, der sich natürlich jedem aufdrängte, nachdem einmal nachgewiesen war, dafs energetische Verhältnisse und nicht reine Oxydationsvorgänge im Leben eine Rolle spielen. Er findet sich schon bei Schützenberger, und ich selbst habe, aus meinen Untersuchungen, wie oben gesagt,

sofort auch die entsprechende Nutzanwendung für die Auffassung anaërober Zersetzungen bei den Mikroorganismen gezogen.

Aus den hier entwickelten Gesichtspunkten folgt von selbst, dafs Wärmewirkungen bei den Kleinlebewesen erwartet werden dürfen.

Zunächst aber, das soll man nicht vergessen, liegt nur eine Hypothese vor, die freilich in mancher Hinsicht durch die thermochemische Betrachtung gewisser Stoffwechselgleichungen von Spaltpilzen gestützt erscheint. Positive Erfahrungen über Wärmebildung bei diesen niederen Lebewesen sind uns aber nur in sehr bescheidenem Umfange bekannt.

Am leichtesten zu beobachten ist die bei gärender Hefe auftretende Wärme, ferner die Wärmewirkung bei der Essiggärung, bei der Selbsterwärmung von Malz, Heu, Dünger, keimender Gerste, Baumwolle, die auf die Tätigkeit von Mikroorganismen zurückgeführt werden. Es sind dies alles aber nur sehr rohempirische Beobachtungen, die zu genauen Vorstellungen über die biologische Bedeutung dieser Wärmeprozesse nicht zu verwerten sind. Nur für die Hefe besitzen wir einige sozusagen quantitative Versuche, deren Ergebnisse freilich erhebliche Differenzen unter sich aufweisen.

Die Wärmebildung müfste, wenn wir zunächst nur jene Fälle in Betracht ziehen, wo andere Kräfte als chemische Spannkräfte nicht in Frage kommen, nach dem Zusammenhang, der zwischen Leben und Wärme sonst im biologischen Reiche besteht, einen Ausdruck für die Gröfse und den Umfang der spezifischen oder funktionellen Zersetzungskraft bieten.

Ich halte es aber für geboten, in derartigen Schlüssen eine gewisse Zurückhaltung walten zu lassen, ehe wir nicht genauer über die fundamentalsten Fragen der Wärmebildung bei den Mikroorganismen direkt unterrichtet sind. Zunächst kommt die Möglichkeit einer solchen Wärmemessung in Betracht.

Unter Erwägung der soeben kurz dargelegten Punkte bin ich schon vor vielen Jahren an die Aufgabe herangetreten, eine Methodik zu finden, welche ein kalorimetrisches Studium der Mikroorganismen erlauben sollte.

Die Lösung der Aufgabe ist allerdings keine ganz leichte, weil sich naturgemäfs zunächst grofse technische Schwierigkeiten entgegenstellen, wenigstens insoweit, als Bakterien dabei in Betracht kommen. Für die alkoholische Gärung, die ja schon im rohen Versuch die Wärmeerzeugung wahrnehmen läfst, liefs sich unter Anwendung der von mir für die Tierkalorimeter durchgeführten Grundsätze ohne grofse Schwierigkeiten ein geeignetes Mefsinstrument konstruieren. Ein solches Kalorimeter habe ich auch hergestellt, es bestand aus einem Metallbehälter mit Luftmantel; dieser zur Aufnahme der Gärflüssigkeit dienende Teil fand sich thermisch durch Luft und gegen anderweitige Berührung durch Ebonit gut geschützt in einem Wasserbad von konstanter Temperatur. Beginnt die Flüssigkeit zu gären, so wird die Luft im Mantelraum ausgedehnt und gemessen. Um allenfallsige Änderungen der Temperatur des Wasserbades zu kennen, und um den Einflufs der Schwankung des Luftdrucks zu eliminieren, waren in dem Wasserbad mehrere luftgefüllte Kupferzylinder eingesetzt; die Luftausdehnung dieses Apparates diente als Korrekturwert.

Ein allgemein verwendbares Bakterienkalorimeter läfst sich aber in dieser Weise nicht gewinnen. Ein solches darf am besten keine grofsen Dimensionen aufweisen, weil sonst die Beschaffung des Nähr- und Kulturmaterials Schwierigkeiten macht; es mufs weiterhin leicht und sicher zu desinfizieren sein und soll endlich erlauben, die Prozesse der Veränderung beim Wachstum der Mikroorganismen wirklich mit dem Auge zu verfolgen.

Vor allem aber hat man zu beachten, dafs die Gröfse des Kalorimeters erlauben mufs, die Ernten, d. h. die Masse der tätigen Mikroorganismen zu messen. Man hat gerade auf diesen Punkt bei den Untersuchungen über chemische Spaltungen durch Mikroorganismen so gut wie gar keinen Wert gelegt, und so sind viele dieser umständlichen Experimente oft geradezu wertlos.

Die Ernte mufs feststellbar und so reichlich sein, dafs der weiteren analytischen Verarbeitung nichts im Wege steht.

Eine Schwierigkeit, die sich in erster Linie entgegenstellt, war der völlige Mangel an zuverlässigen Messungen über die

allenfallsige Gröfse der zu erwartenden Wärmewirkung. Nachdem ich mich auf verschiedenen Wegen darüber orientiert hatte, was Bakterien etwa als Wärmebildner leisten können, war es möglich, dem Versuch zur Konstruktion eines Kalorimeters eine konkrete Form zu geben. Nach manchen Versuchen gelang eine sehr einfache Lösung.

Das Kalorimeter besteht aus einem Glasgefäfs von rund 300 ccm Inhalt, das in einen Hals ausläuft; dieses Gefäfs ist von zwei Glashüllen, die einen Abstand von $^1/_2$ cm haben, umgeben; die beiden Räume sind absolut luftleer. Das doppelte Vakuum setzt den Wärmeverlust aufserordentlich herab; wenn also Wärme von dem Inhalt des Kalorimeters (Kulturflüssigkeit) erzeugt wird, so steigen die Temperaturgrade sehr rasch. Die letzteren werden durch ein feines Thermometer abgelesen, dessen Küvette fast ebenso lang als die Flüssigkeitsschicht des Kalorimeters ist. Von den Apparaten werden mindestens drei in einem Brutschrank so montiert, dafs sie von der Berührung mit festen Stoffen tunlichst isoliert sind; die drei Thermometer, die mittels Pfropfen das Kalorimeter abschliefsen, gehen durch den Deckel des Brutschranks hindurch und werden, ohne diesen zu öffnen, mit der Lupe abgelesen.

Da man sich auf völlig konstante Temperatur des Brutschranks selten so verlassen kann, wie dies für die kalorimetrischen Versuche nötig, so dient eines der Kalorimeter, mit Sublimatlösung gefüllt, als Kontrolle. Wenn die ganze Ausrüstung in Ordnung ist, müssen die drei Gefäfse, mit steriler Flüssigkeit gefüllt, die gleichen Temperaturen zeigen. Wenn nicht, so ist die Wärmeverteilung des Brutschranks keine genügende und mufs verbessert werden. Die Kalorimeter sind durch Schirme gegen eine gegenseitige Bestrahlung geschützt.

Bei Beginn des Versuches mufs das Hauptgewicht darauf gelegt werden, dafs man die Nährflüssigkeiten einzufüllen lernt, ohne Abweichungen von der Temperatur des Brutraumes zu erhalten.

Bringen wir an Stelle des Wassers eine Nährlösung mit Mikroorganismen in eines der Instrumente, so zeigt uns der

Gang des Thermometers manchmal bald, manchmal erst sehr langsam eine Wärmewirkung. Die Versuche sind in hohem Mafse instruktiv; vor allem empfiehlt sich zunächst die alkoholische Gärung als ein bequemes Schulungsmaterial. Bestimmte Bedingungen vorausgesetzt, ist die kalorimetrische Untersuchung der Hefegärung ein einfaches Vorlesungsexperiment.

Ein einziger Versuch zeigt uns den ganzen Verlauf der Gärung, eine kurze Latenz von wenigen Minuten, das mächtige Ansteigen der Wärme, die Erschöpfung der Gärwirkung, das allmähliche Abfallen, die störenden Nachgärungen, die Selbstgärung, Wirkungen verschiedener Nährsubstanzen. In jedem Zeitmoment wissen wir ohne weitere Mühe, was in der Flüssigkeit vor sich geht und können demgemäfs auch die biologischen Änderungen, die sichtbar im Kalorimeter verlaufen, mit der Umsetzungsgröfse vergleichen.

Ich habe hier nicht die Absicht, auf die Resultate dieser Untersuchungen, welche geeignet sind, wesentlich neue Gesichtspunkte zur Gärungstheorie zu begründen, heranzutreten; ich werde auf dieselben an anderer Stelle zurückkommen.

Ein anderes bequemes Untersuchungsobjekt, das aber schon wesentlich hinter der Alkoholgärung zurücksteht, ist die Milchsäuregärung, deren Studium uns klarmacht, dafs die schematischen Vorstellungen über die energetischen Verhältnisse nicht generalisiert werden können. Sie zeigt uns ferner das Neben- und Nacheinander der Bakterienarbeit unter natürlichen Verhältnissen, Symbiosen und Metabiosen.

Eine andere Art von Zersetzungsvorgängen, die ich gleichfalls untersucht habe, sind die Fäulnisvorgänge, speziell mit Rücksicht auf die Darmfäulnis betrachtet. Hier haben wir es ganz entgegen der hypothetischen Annahme vieler Forscher, nicht mit kräftigen, umfangreichen, sondern gröfstenteils mit recht kümmerlichen thermischen Vorgängen, ja gelegentlich mit völlig ausgegorenen Substanzen zu tun. Einige kurze Angaben hierüber finden sich bereits mitgeteilt.[1])

1) Gesetze des Energieverbrauchs a. a. O.

Die Bakteriengärungen sind im Verhältnis zu der Alkoholgärung und ähnlichen recht geringe Wärmequellen. Bei Impfungen der Nährlösungen schleicht Wachstum und Wärmebildung langsam weiter, und was man bei Hefen in einem Tage abschliefsen kann, fordert bei Bakterien Tage und Wochen. Man mufs dann manchmal zu dem Kunstgriff greifen, von vornherein eine stärkere Aussaat zu wählen.

Wir gelangen auf diesem Wege der kalorimetrischen Methodik zu neuen Anschauungen über die Gesetze des Stoffumsatzes bei den Mikroorganismen, zu einer Klärung und Scheidung zwischen »Stoffansatz«, den man bis jetzt einzig und allein kontrollierte, und zwischen Umsatz, der bisher nicht beachtet und nicht als etwas vom Wachstum Differentes ins Auge gefafst wurde.

Ich habe nur mit ein paar Worten skizziert, wie umfangreich die Aufgaben sind, welche sich einer kalorimetrischen Messung nach meiner Erfahrung unterwerfen lassen und bereits geprüft worden sind. Der Weg ist wirklich gangbar und führt zu vielen wichtigen Aufschlüssen über die allgemeinen biologischen Gründzüge der Ernährungsvorgänge.

Das Thermometer und Kalorimeter vermag uns zwar eine Anzeige über den Wärmegang zu geben um darzustellen, was in jedem Moment an Wärme geliefert wird, aber es ist weiter notwendig, eine absolute Angabe über die Wärmemenge zu machen.

Das Kalorimeter erleidet durch die Bakterienwärme zwei Veränderungen: 1. es gibt beständig Wärme ab, beim Gleichbleiben des Thermometers steht Wärmeerzeugung und Verlust im Gleichgewicht; 2. das Kalorimeter verändert auch seine Temperatur, speichert Wärme auf oder gibt sie ab. Dieser Umstand ist dann von Belang, wenn alle innerhalb eines längeren Zeitraumes entwickelte Wärme gemessen werden soll und das Kalorimeter eine von der Anfangstemperatur verschiedene Wärme besitzt. Was den ersten Punkt anlangt, so mufs das Kalorimeter zunächst »geeicht« werden, d. h. bestimmt werden, wieviel es im Gleichgewichtszustande bei Temperaturerhöhung über die Umgebung an Wärme abgibt.

Am bequemsten geschieht dies mittels des elektrischen Stromes; in die Kalorimeterflüssigkeit taucht ein Platindraht von bestimmtem Widerstand. Aus einer konstanten Elektrizitätsquelle wird ein Strom bestimmter Stärke entnommen und die Ampèremenge genau gemessen. Dann kennt man die angewandte Wärmemenge und erfährt durch die Thermometerablesungen, wieviel Wärmeverlust z. B. 1° Temperaturüberschufs entspricht.

Bei jeder Stromstärke wurde 10—12 Stunden beobachtet, um sicher einen Wärmeausgleich zu erhalten. Das Resultat einer solchen Eichung gibt folgende Tabelle:

Wenn das Thermometer gestiegen ist um:	für 1° Erhöh. ist die Menge der erzeugten Wärme:
0,46°	0,0455 Kal. p. 1 Stunde
1,57°	0,0458 » » 1 »
2,055°	0,0450 » » 1 »
2,185°	0,0439 » » 1 »
2,471°	0,0454 » » 1 »
	Mittel 0,0444 Kal. p. 1 Stunde

Bei andern Kalorimetern fand ich zwischen 0,052—0,062 Kal. pro 1 Stunde schwankende Werte. Die Vakuumkalorimeter liefsen sich also leicht in genügender Empfindlichkeit herstellen. Kleinere Differenzen als 0,5° liefsen sich zurzeit bei der Eichung nicht anwenden, weil dann die Erdströme (der elektrischen Bahnen) Einflufs auf das Galvanometer zeigten.

Die Versuche beweisen, dafs die Kalorienproduktion proportional dem am Thermometer nachweisbaren Temperaturüberschufs zu- und abnimmt, dafs also auch kleinere Temperaturzuschüsse als 0,5 der Rechnung unterworfen werden können. Die Empfindlichkeit der Kalorimeter ist eine sehr grofse.

Für die Berechnung der erzeugten Wärme braucht man, wenn ein Gleichgewicht eingetreten ist, nur die Höhe der Temperatur zu wissen und die Eichungszahl des Kalorimeters.

Wenn man aber die ganze Menge der erzeugten Wärme eines längeren Zeitraums wissen will und der Versuch vor voll-

ständiger Abkühlung des Kalorimeters beendigt wird, so steckt im Kalorimeter noch Wärme, welche besonders in Rechnung zu ziehen ist.

Sie ergibt sich aus dem Wasserwert des Kalorimeters und dem Wasserwert der Füllung; die letztere läfst sich berechnen, wenn man die spezifischen Wärmen der Füllung kennt.

Für die meisten hier in Frage kommenden Substanzen ist diese nicht bekannt; ich habe sie selbst direkt bestimmt und zwar in folgender Weise.

Ein Kalorimeter mit 2 l Wasserfüllung befand sich, durch Luft isoliert, in einem Wassergefäfs, dessen Temperatur sich in der in Betracht kommenden Zeit nicht ändert.

Die Temperatur des Kalorimeters wird genau bestimmt. Die auf ihre spezifische Wärme zu untersuchende Substanz befindet sich in einem zylindrischen Kupfergefäfs mit eingeschliffenem Deckel, durch den ein Thermometer in gut schliefsendem Korkstopfen hindurchgesteckt ist. Die Flüssigkeit wird durch Einsenken des Kupfergefäfses in ein Wasserbad erwärmt, in einem gegebenen Moment äufserlich wohl abgetrocknet in das Kalorimeter übertragen und mit dem langen Thermometer als Halter hin und her bewegt, bis die Abkühlung eine erhebliche oder annähernd totale ist.

Die Endtemperatur wird im Kalorimeter und dem Kupfergefäfs abgelesen und unter Berücksichtigung der einschlägigen Temperatur die spezifische Wärme bestimmt.

Eine Schwierigkeit ergibt sich manchmal für die Berechnung durch die Veränderung der spezifischen Wärme der Füllung des Kalorimeters während des Experiments z. B. bei der Alkoholgärung. Hier müssen selbstverständlich besondere Beobachtungen angestellt werden.

Der Wasserwert der Kalorimeter ist gleichfalls sorgfältig bestimmt worden.

Eine dritte Voraussetzung, welche man zur Messung der Wärme machen mufs, ist die Vermeidung der Wasserverdunstung. Dieser Bedingung wird am leichtesten, wo angängig, durch Aufgiefsen von Öl genügt oder durch einen gut schliefsenden Pfropfen.

Endlich könnte das Entweichen brennbarer Gase in Betracht kommen; hier kann die Untersuchung natürlich sehr kompliziert sich gestalten.

So einfach die Experimente scheinen mögen, so gehört doch eine gewisse Technik dazu, wenn man glatte Versuche erzielen will. Vor allem mufs man, wie schon erwähnt, darauf achten, dafs die Flüssigkeit so ins Kalorimeter gelangt, um einen erst allmählichen Temperaturausgleich unnötig zu machen. Es würde hier zu weit führen, auf alle Details näher einzugehen.

Schon an dieser Stelle möchte ich darauf hinweisen, dafs man nicht erwarten darf, auf kalorimetrischem Wege über die energetischen Verhältnisse, wie manche sich ausdrücken, der Mikroorganismen sofort und mittels weniger Versuche ins klare zu kommen; die Deutung der Versuche ist in manchen Fällen durchaus nicht leicht, da die Verhältnisse im Ansatz und Umsatz, endozelluläre Zerlegung und anderweitige Umsetzungen, einfache fermentative Vorgänge, chemische Nebenprozesse, allerlei mühselige und zeitraubende Untersuchungen notwendig machen.

Ich möchte auch an das Alkoholferment erinnern, dessen Funktion und Wirkung im Hinblick auf die energetischen Verhältnisse der Hefezellen vollkommen unerklärlich erscheinen.

Mit schematischen Bestimmungen der Wärmeerzeugung und des Energieverlustes nach irgendeiner der beiden eben angegebenen Methoden ist das Problem der Energetik der Mikroorganismen nicht zu erledigen.

III.

Greife ich auf die Ernährung der höheren Tiere zurück, so haben wir da zunächst zwei Hauptaufgaben der Nahrung, einmal die »Gleichgewichtserhaltung« eines Lebewesens, wobei sich eine Reihe von Nahrungsstoffen stofflich durch ihre spezifische, chemische Eigenart beteiligt (Salz, Eiweifsstoffe etc.). Der Löwenanteil der organischen Nahrungsstoffe hat energetische Aufgaben zu erfüllen.

Als zweite Aufgabe kommt einerseits das Wachstum in Betracht, an welchem die N-Gruppe wesentlich beteiligt ist. Die

Wachstumsgesetze sind für jede Spezies fest fixiert. In beschränktem Maſse kann auch ein ausgewachsenes Individuum seine Maſse ändern, im wesentlichen durch die Ansammlung von Fettstoffen, die eine wertvolle Reserve darstellen.

Es wird sich also zunächst die Aufgabe uns stellen, ob es auch bei den niedersten Wesen solch eine Doppelteilung der Ernährung gibt, also eine Fortdauer des Lebens nach erreichtem Ende des Wachstums, oder ob etwa die Bakterien gewissermaſsen in ewigem Jugendzustand sich befinden und nur solange lebhaft Stoffe verbrauchen, solange ihrer Vermehrung nichts mehr im Wege steht. Nach der heutigen Auffassung träfe nur die letztere Anschauung zu.

Endlich aber ist der Energie- und Stoffverbrauch im Stadium des Wachstums vor allem zu zergliedern und zu untersuchen, welcher Anteil von Stoffen und Kräften in den Bestand der neuen Zellen übergeht, und wieviel Energie frei und als Wärme nach auſsen hin verloren wird.

Da man bisher so ganz unvollkommene Vorstellungen über den Kraftwechsel und Stoffwechsel der Mikroorganismen besitzt, kann es uns nicht wundernehmen, daſs man an eine solche Zergliederung der Aufgaben bisher gar nicht gedacht hat. Was zurzeit vorliegt, gibt uns nur ein zwar elementar leicht nachweisliches, aber durchaus unvollkommenes Bild der Ernährungsvorgänge. Das Hauptkriterium aller Ernährungsvorgänge sieht man im Wachstum.

Ja es könnte fast den Anschein haben, als seien die Mikroorganismen zu einfacher Addition von Nahrungsstoffen befähigt! Das ist aber sicherlich ganz und gar unmöglich, es würde durchaus den sonstigen Gesetzen der Ernährung widersprechen. Das Wachstum liegt allerdings zum Teil in einer uns noch nicht näher zu erläuternden und verständlichen Anziehung des lebenden Protoplasmas begründet — eine Anziehung, welche nach den Spezies eigenartig und spezifisch geordnet ist; aber das Wachstum ist ein Teil des Lebensvorganges und um so lebhafter nur dann, wenn die Lebenstätigkeit gleichfalls eine rege ist. Bei Wachstum ist allemal ein Überschuſs an Nahrung vorhanden und seine Geschwindigkeit hängt (ceteris paribus) mit den sonstigen Umsetzungen zusammen.

Wenn wir auch auf vergleichend biologische Verhältnisse zunächst nicht weiter eingehen wollen, so ist doch so viel gewifs, die Wachstumsleistung bleibt hinter einer andern energetischen Leistung quantitativ zurück, — das ist der Stoffwechsel, der den labilen Gleichgewichtszustand, den wir Leben nennen, erhält.

Wie dem also auch des Näheren sein mag, neben dem Wachstum kommt für uns der energetische Kraftwechsel sicherlich noch als zweites Glied der Kette hinzu.

Zur Erläuterung dieser Frage kann gleich ein Versuch dienen, der an die einfachsten Verhältnisse anknüpft, die ich schon oben S. 269 angeführt habe.

Am 23. November 1897 wurde ein aus Eiern gezüchteter, lebhaftest wachsender Keim auf Agar ausgesät und blieben die Platten bis 15. Januar 1898 bei Stubentemperatur stehen. Es waren 19,44 g trockene Agarsubstanz benutzt worden mit 3,522 Kal. Verbrennungswärme.

Am Schlufs vorhanden . . . 14,123 g Agar
dazu Bakterienmasse abgetrennt 1,246 »
= 15,37 g Substanz,

woraus folgt, dafs 4,069 g (19,44—15,37) jetzt fehlen.

Die Bakterienmasse hatte pro 1 g . 4,042 Kal.
Agar ohne die Bakterien » 1 » . 3,278 »

so dafs sich folgende Schlufsrechnung ergibt:

Anfangs vorhanden an Kal. (19,44 × 3,522) 68,51
Rest des Agars (14,12 × 3,27) 51,30
= 17,20

17,2 Kal. sind als Umsatz vorhanden . . 17,2,
daran sind aber an diesem Defizit die Bakterien mit 1,25 × 4,04 = ... 5,05 Kal.
beteiligt, bleiben 12,2 Kal.

In dem Bakterienwachstum stecken 5 Kal. an Verbrennungswert. Aufserdem aber sind 12,2 Kal. an Energie für das verbraucht worden, was man kurzweg in meinem Sinne Kraftwechsel heifsen müfste.

Das Wachstum ist zwar die offenkundige Erscheinung für den gewöhnlichen Beobachter, der Kraftwechsel, der nebenbei verläuft, ist aber, wie sich hier zeigt, weit wesentlicher. Es sind an 25,2 % der Energie in 23 Tagen umgesetzt worden. Im übrigen bemerke ich, dafs derartige Versuche nicht ganz exakt waren, weil etwas Ammoniak beim Trocknen der Massen verloren geht.

Zur Orientierung, wie man also in der Lage ist, tatsächlich den Kraftwechsel näher neben dem Wachstum zu bestimmen, mögen die beiden Beispiele dienen. Näheres bringen ja die demnächst veröffentlichten methodisch ausgeführten Experimente.

Aus dieser gegenseitigen Beziehung zwischen Kraftwechsel und Wachstum ergibt sich von selbst, dafs ein Einflufs auf das letztere einerseits durch Substanzen, die leicht zu Leibessubstanzen werden, geübt werden kann, anderseits durch solche, welche dem allgemeinen Kraftwechsel förderlich sind. Aus den gewöhnlichen Beobachtungen über den »Nährwert« von Nährböden kann man also meist gar nichts über die wahre Ursache der Förderung des Bakterienwachstums aussagen.

Der Wachstumsprozefs ist seiner chemischen Natur nach bei den Bakterien unbedingt weit komplizierter als bei den höheren Lebewesen, weil bei ersteren synthetische Prozesse eine Rolle spielen werden. Hierbei geht es naturgemäfs ohne wertlose Abfallstücke nicht ab. Ob also Spaltungsprodukte in einer Nährlösung aus andern Prozessen oder den Prozessen des Leibesaufbaues herrühren, ist bisher überhaupt nicht Gegenstand der Erwägung gewesen. Was man also so platthin »Stoffwechselprodukte« heifst, kann ebensowohl in Wahrheit ein Produkt des Stoffwechsels in dem soeben von mir definierten Sinne, wie ein Spaltungsprodukt der Wachstumsprozesse sein.

IV.

Eine Grundbedingung aller quantitativen Studien über den Stoff- wie Kraftwechsel setzt die Kenntnis der in Aktion tretenden Menge lebender Substanz voraus.

Zwar ist die Einheit der Masse keineswegs ein einheitliches Mafs für alle Kraftwechselvorgänge, aber für eine bestimmte Spezies ist das Körpergewicht als Grundlage nicht zu entbehren.

Das Gewicht der Mikroorganismen, welche dem Versuch unterworfen werden, stellt also auch einen Kardinalpunkt aller quantitativen Studien dar. Das Gewicht ist nicht immer mafsgebend für die Erklärung der Lebhaftigkeit der Lebensvorgänge. Die Gewichtsänderungen einer bekannten Masse lebender Substanz sind entweder (Minderung) ein Zeugnis der Konsumtion oder (Mehrung) ein Beweis des Ansatzes und des Wachstums. Wir stellen daher an die Spitze unserer Studien die Forderung der Feststellung der Gröfse und Masse lebender Substanz. Welche Masse von Mikroorganismen ist bei einem Ernährungsakte in Tätigkeit?

Wenn man an die Ausführung dieses Postulats gehen will, so findet man einerseits, dafs man bisher auf diese Gesichtspunkte bei einschlägigen Fragen überhaupt nicht geachtet hat, und dafs anderseits allgemein brauchbare Methoden der Erntebestimmung überhaupt nicht vorliegen.

In der bakteriologischen Literatur wird über recht zahlreiche Untersuchungen berichtet, in welchen irgendeine Gärwirkung oder die Bildung eines Stoffwechselproduktes bei verschiedenen Kulturen festgestellt wurde. Auf Grund solcher bisweilen auch quantitativen Messungen der Produkte hat man den verschiedenen Spezies spezifische Fähigkeiten zur Bildung bestimmter Stoffwechselprodukte zugeschrieben.

So hat man das »Vermögen« der Säurebildung, Schwefelwasserstoffbildung, Nitrit- oder Nitratbildung geprüft, und man spricht von einer verschiedenen Intensität einzelner Bakterienarten hinsichtlich der aufgeführten und anderer Stoffwechselvorgänge.

Um nur Einiges von Vielem anzuführen, hat man vor Jahren eine Reihe von Bakterien auf ihre fettspaltende Wirkung unter-

1) Sommaruga, Zeitschr. f. Hygiene, XV, S. 17 u. 183.

sucht, indem man verschiedene Kulturen in fetthaltigem Nährboden wachsen liefs und die Spaltungsvorgänge miteinander verglich. In ähnlicher Weise hat Hesse die Kohlensäureentwicklung und die O-Aufnahme geprüft, indem er die über den Kulturen sich ansammelnden Gase analysierte usw.

Praktische Schlufsfolgerungen über spezifische Leistungen lassen sich daraus durchaus nicht ableiten.

Die Säurebildung, Schwefelwasserstoffbildung, Nitrat- oder Nitritbildung u. dgl. mehr sind in solchen Fällen nicht allein der Ausdruck supponierter spezifischer Verschiedenheiten der Zerlegungsenergie, sondern ebensowohl ein Ausdruck für eine Verschiedenheit der Mengen der wirksamen lebenden Substanz.

Aus einer kleinen Aussaat haben sich bei den Versuchen Milliarden von Keimen entwickelt, je nach der Qualität des Nährbodens hier mehr, dort weniger. Ihre wirkliche Gröfse ist dem Beobachter stets unbekannt gewesen; der Augenschein guten oder schlechten Wachstums gibt auch keinen genäherten Anhaltspunkt.

Wir würden es unbegreiflich finden, wenn jemand Studien über den Konsum von Nahrungsmitteln oder die Bildung von Stoffwechselprodukten an zwei verschiedenen Tierarten anstellen wollte, ohne dafs er sich vergewissert, wieviele Individuen von beiden Arten vorhanden seien und welches Körpergewichtsmafs sie repräsentieren.

Wenn demnach derartige, den Stoffwechsel betreffende Untersuchungen einen wirklichen Wert haben sollen, so müssen sie, wenn es eben nicht nur auf qualitative Unterschiede ankommt, mit Erntebestimmungen irgendwelcher Art verbunden werden.

Ein spezifischer Stoffwechsel kann nur so ausgedrückt werden, dafs sich auf die Gewichtseinheit berechnete Gröfsen des Umsatzes angeben lassen; mit den quantitativen Untersuchungen des Umsatzes mufs eine Erntebestimmung Hand in Hand gehen.

Diese Erntebestimmungen können nach den Gesichtspunkten, die sich aus meinen Darlegungen ergeben, ohne weiteres nur

gewichtsanalytische und eben Massenbestimmungen sein; ich werde nur über solche im nachstehenden sprechen.

Erntebestimmungen haben also zweierlei Aufgaben, so gut wie ausschliefslich sind sie in Fällen, wie ich weiter unten aufführe, verwendet worden, um einen quantitativen Ausdruck für einen das Wachstum begünstigenden oder mindernden Einflufs zu gewinnen.

Erntebestimmungen haben aber in meinem Sinne noch eine andere Bedeutung, indem sie uns ermöglichen, den Stoff- und Kraftwechsel auf die Menge der wirkenden lebenden Substanzen zurückzuführen. Da man diese Gröfse des Stoff- und Kraftwechsels überhaupt bisher nicht kannte, ist natürlich auch eine Verwendung in diesem Sinne nicht nötig und möglich gewesen.

Erntebestimmungen sind vielfach im Interesse des Studiums der günstigsten Lebensbedingungen ausgeführt worden. Ich nenne hier zunächst die Untersuchungen von Raulin an Schimmelpilzen. Er sammelte z. B. die Häute, welche Aspergillus bildet, drückte sie mit den Fingern aus und legte sie zum Trocknen auf einen Teller.[1]) Abgesehen davon, dafs man damit wenigstens für die von mir erstrebten Ziele nicht ein befriedigendes Ergebnis erzielen würde, weil hierbei offenbar auch ungleiche Entwicklungszustände der Mikroorganismen mit unterliefen, liegen die Verhältnisse wieder bei andern Gruppen von Mikroorganismen wesentlich ungünstiger und lassen solche einfache Trennungen nicht zu.

Bei Hefen haben Pasteur und seine Vorgänger wie Nachfolger sich der Wägung der abfiltrierten Hefe, bzw. des Trockengehalts oder auch N-Gehalts bedient. In der Tat ist es ja bei ausgegorenen Flüssigkeiten leicht, die Hefe sogar durch Dekantierung abzuscheiden oder mit unseren Hilfsmitteln, wie den Zentrifugen, zu trennen. Schwieriger wird die Sache aber schon dann, wenn die Gärung noch nicht beendigt ist. Man erhält dann mehrfach trübe Filtrate.

---

1) Schützenberger, S. 86.

Man kommt aber über diese Schwierigkeiten allerdings wieder hinweg, wenn man die Hefen tötet (durch Chloroform) und nunmehr filtriert und zentrifugiert. Letzteres habe ich zumeist vorgezogen.

Das Trockengewicht der Hefe kann man als die wirksame Masse nicht ansehen, wenn auch mancherlei Prozesse schon verständlicher werden unter Zugrundelegung einer solchen Einheit, doch komme ich darauf bei anderer Gelegenheit zurück.

Betrachten wir die Verhältnisse bei den Spaltpilzen, so kommt bei einigen die Hautbildung vor, bei allen ein Sedimentieren, wenn die Kulturen älter werden, aber leider nicht immer dann vor, wenn es eben zur Bestimmung einer Ernte dienen könnte. Jedenfalls kann man an diese gelegentlichen Vorkommnisse keine Methodik gründen.

Da scheinen die festen Nährböden, Gelatine, Agar oder auch die Kartoffel u. dgl. wie geschaffen, um eine reinliche Scheidung zwischen Nährmaterial und Nährboden zu vollziehen. In manchen Fällen bieten sich dabei auch wirklich recht günstige Verhältnisse; ich habe schon in meinem Marburger Laboratorium durch den so früh verstorbenen Prof. E. Cramer diese Ernten auch näher auf ihre Beschaffenheit untersuchen lassen und wir haben dabei erkannt, dafs es keinesfalls angängig wäre, die Ernten als gleich zusammengesetzte Dinge zu betrachten. Sie sind variabel je nach dem Nährboden, auf dem die Ernte gewonnen wird, wie Cramer zuerst gezeigt hat, weshalb man sich auf das dem Protoplasma ureigenste Element, das auch die geringeren Schwankungen in seinen natürlichen Verbindungen aufweist, den N, zu halten hätte.

Freilich auch dagegen könnte man wieder einwenden, nicht aller N ist in Form von Eiweifsstoffen im Protoplasmas vorhanden, ein Teil in der Form von Extraktivstoffen und Zersetzungsprodukten. Bekannt sind solche Vorkommnisse bei den Hefen, und bei den Bakterien habe ich und Cramer die gleichen Verhältnisse gesehen. Aber schliefslich sind wir auch bei den höheren Wesen über diese Fehlerquelle nicht hinausgekommen.

Die Erntegewinnung von festem Nährboden weg ist übrigens nicht so einfach und fehlerfrei wie man denkt.

Manchmal läfst sich Ernte und Nährboden nur schwer trennen, weil der Nährboden erweicht oder ein Hineinwuchern der Keime in denselben eingetreten ist. Wie dies letztere quantitativ zu beurteilen wäre, kann man meist nicht mit Bestimmtheit sagen.

Die Benutzung fester Nährböden leidet vielleicht noch an einem andern Übel, nämlich dem, dafs der Nährboden im Verhältnis zu der Menge der Ernte sehr grofs und die Ausnutzung weniger günstig ist, weil die Diffusion der Nahrungsstoffe eine beschränkte bleibt und Schichten der Bakterien allmählich aufser Kontakt der Nährfläche gehoben werden.

Immerhin aber kann man für einige Aufgaben sich auch dieser Methodik bedienen, die ja auch den nicht zu verschweigenden Vorteil besitzt, dafs gelegentliche Verunreinigungen aufs leichteste zu sehen und zu eliminieren sind.

Viel günstigere Experimentierbedingungen bieten unzweifelhaft Lösungen. Die Verteilung des Nährmaterials ist eine sehr gleichmäfsige und deshalb auch eine bessere Verwertung von vornherein zu erwarten.

In flüssigen Nährböden kann man schon durch gewisse äufsere Erscheinungen den Zeitpunkt verminderter Nährkraft erkennen, indem sich die Bakterienmasse allmählich abscheidet, die Lösung klärt. Diese wohl bei den Hefen zuerst festgestellten Erscheinungen lassen sich mit einer gewissen Berechtigung auch auf die Ernährungsvorgänge bei den Spaltpilzen übertragen.

Allerdings ist die Gefahr einer gelegentlichen Verunreinigung bei den flüssigen Nährböden von weitergehenden Folgen als die Verunreinigung einer Plattenkultur; aber die leichtere Bearbeitung der Flüssigkeiten, die bessere Mischung sprechen vielfach für die Benutzung dieser Nährböden.

Leider begegnet die Abscheidung der Ernte aber erheblichen Schwierigkeiten, wenn man von dem einen Fall des spontanen Absetzens absieht, doch auch bei diesen ist die Scheidung der Ernte von der Flüssigkeit nicht so glatt als man wohl nach dem Aussehen annehmen möchte.

Für Ernährungsstudien mufs zu jedem durch die Überlegung geforderten Momente die Unterbrechung der Untersuchung durchführbar sein. Durch einfache physikalische Eingriffe war dies in allen Fällen, die ich prüfte, unmöglich oder die Scheidung unbefriedigend. Die Filtration durch Papier versagt fast immer, manchmal erhält man, wie ich später sah, bis zu $^{2}/_{3}$, manchmal noch weniger der Ernte, auch nicht sicher nur Bakterien sondern auch unorganisiertes Sediment. Vorheriges Erwärmen bessert nicht viel an den Schwierigkeiten.

Ich bin daher zu Versuchen übergegangen, durch Chemikalien eine Scheidung zwischen Nährmaterial und Ernte zu versuchen; auch dieser Weg schien anfänglich zu keinerlei befriedigendem Resultat zu führen. Zusätze von Desinfizientien wie Formaldehyd gaben keine Resultate. Auch mit Kollodiumzusatz gelang es nicht gleichmäfsige Ausscheidungen zu erhalten.

Der Alkohol ist als Fällungsmittel ziemlich unbrauchbar, da er in grofser Menge angewendet werden mufs (1 : 10) um Ausscheidungen hervorzurufen und dann mancherlei neben den Bakterien fällt. Viele Bakterien bleiben in der alkoholischen Flüssigkeit in feinster Suspension.

Alsdann bin ich dazu übergegangen, neben anderem, verschiedene Metallsalze in ihren fällenden Eigenschaften einer Untersuchung zu unterziehen, wie Kadmiumchlorid, Nickel-Kobalt-Zinnbichlorid, Goldchlorid, Eisenoxydhydrat; am leichtesten handzuhaben ist die Eisenfällung mittels Eisenacetat in der Wärme.

Schon vor vielen Jahren habe ich die ersten solcher Experimente gelegentlich der Untersuchung des Schwefelstoffwechsels gewisser Spaltpilze mitgeteilt.[1])

Ein derartiger Weg einer chemischen Fällung mufs die Nahrungsmittel der Bakterien unberührt lassen und nur sie selbst als Fällungsmittel treffen; somit kam es nicht nur darauf an ein brauchbares Fällungsmittel, sondern auch einen brauchbaren Nährboden zu finden.

1) Archiv f. Hygiene, XVI, S. 78.

Das Verfahren, welches in beiden Richtungen hin sich als brauchbar herausstellte, war die Anwendung des Fleischextraktes als Nährstofflösung und des essigsauren Eisens als Fällungsmittel. Keime, welche in Fleischextraktlösungen ohne weitere Beigabe eines andern Nährstoffes wachsen, gibt es eine grofse Menge. Man hat daher nur eine Spezies auszuwählen, welche möglichst grofse Ernten liefert.

Solche Keime gibt es eine ganze Reihe, ja manche wachsen mit ganz besonderer Üppigkeit auf diesem Nährboden, aber auch mit pathogenen Keimen, Typhus, Cholera, Diphtherie u. dgl. habe ich genügenden Wachstumserfolg erzielt.

Man wird bei Prüfung der Eisenfällung leicht sehen können, dafs die Scheidung in klare Flüssigkeit und Sediment (bei 100°) sich schnell vollzieht, den Niederschlag kann man leicht filtrieren noch besser wird er zentrifugiert.

Über den Vorgang der Ausfällung von Bakterien durch Eisen habe ich schon in der oben zitierten Abhandlung[1]) nähere Angaben gemacht, welche sich auf den in der Ernte auftretenden Schwefel beziehen. Ich hatte gefunden, dafs aus Fleischextrakt durch die Eisenmethode, wie ich kurz sagen will, etwas schwefelhaltige Substanz gefällt wird, dafs diese Schwefelmenge bei weiterem Zusatz an Eisensalz abnimmt, und bei weiterer Vermehrung des Eisenzusatzes zwar ein Niederschlag aber keine Fällung weiterer schwefelhaltiger Substanz zu beobachten sei. Dieser in den Eisenniederschlag übergehende Schwefelgehalt des Extraktes macht wenig Schwankungen durch, auch nach dem Wachsen von Bakterien fand ich diesen Schwefelanteil wieder unverändert vor, wie sich nach Filtrieren der besäten Bouillon durch ein Tonfilter zeigen läfst.

Die Ernte an Bakterien verrät sich sehr bald durch den Zuwachs an Schwefel, der in dem Eisenniederschlag gewonnen wird. Freilich gerade der Schwefel ist dasjenige Element, dessen Nachweis zu den schwierigsten Aufgaben gehört, da er sehr spärlich im Bakterienleib enthalten ist, indem 100 g frische Bakterien z. B. nur 0,092 g S lieferten.

1) Archiv f. Hygiene, XVI, S. 78.

Ich habe auch früher Beleganalysen darüber mitgeteilt, dafs von dem Schwefel, welcher künstlich durch Hinzufügen von Bakterienkulturen zu Bouillon dieser beigemengt wird, die Eisenmethode allen wieder zur Ausscheidung bringt. Somit ist für das Element Schwefel bereits schon jetzt ein genügender Beweis für die Verwendbarkeit der Eisenmethode gegeben.

Die Brauchbarkeit der Methode wird übrigens noch nach andern Gesichtspunkten zu prüfen sein, wenn wir näher dargelegt haben, inwieweit die Ernte einer besonderen Untersuchung unterzogen werden soll.

Wenn man sich die Aufgabe stellt, den Stoffwechsel der Bakterien einer eingehenden Untersuchung zugänglich zu machen, so mufs man von vornherein darauf ausgehen, nicht die Versuche im kleinen durch mikroskopische Technik zu entscheiden, vielmehr bedingt es die Eigenart dieser in Frage kommenden Prozesse, den makroskopischen Versuch vorzuziehen.

Die in den Eisenniederschlag eingeschlossenen Bakterien lassen sich unter den obwaltenden Umständen nicht gut nach ihrem einfachen Trockengewichte bestimmen. Es wäre dies auch meiner Meinung nach auch kein besonderer Vorteil seitdem man durch die Untersuchungen von E. Cramer weifs, dafs die chemische Zusammensetzung der Bakterien ganz analog wie bei tierischen Organismen keine einheitliche, sondern mit dem Nährboden schwankende ist.

Gelegentliche Versuche, durch Lösen des Niederschlages in Salzsäure oder Zitronensäure, die Bakterien für sich einer weiteren Behandlung zugängig zu machen, liefsen sich vielleicht weiter führen. Ich verzichtete aber hierauf aus andern Erwägungen. Soweit wir das Wachstum vom energetischen Standpunkte in Bausch und Bogen verfolgen wollen, ist die Sache durch die kalorimetrische Bestimmung und Untersuchung einfach genug — ich komme später darauf zurück —; insoweit sich die Gesetze des Wachstums sollen feststellen lassen genügt die Kenntnis zweier Elemente: die Bestimmung des N und des S, in Analogie zu den Verhältnissen des Tierleibes unter der Voraussetzung allerdings bestimmter Bakterienspezies, die den SH_2 nicht als

Nahrung gebrauchen und direkt S ansetzen wie die Beggiatoen. Will man die Gesamtmasse des Ansatzes kennen lernen, so gibt die kalorimetrische Methode sehr brauchbare Resultate.

Eine 6 proz. alkalische Fleischextraktlösung enthält bei 36° mit Luft gesättigt 1,03 ccm Sauerstoff pro Liter (bei 0° und 760 mm Druck). Während des Wachstums der Keime dürfte der Sauerstoffgehalt der Flüssigkeiten erheblich abgesunken sein, obgleich durch den Wattpfropf erneut Luft zutreten konnte. Es mufs sich somit bei meiner Versuchsanordnung um Zersetzungen bei vermindertem Sauerstoffgehalt gehandelt haben.

Eine 0,75 proz.	Fleischextraktlösung	gibt	1,0022	spez.	Gewicht
1,50 »	»	»	1,0051	»	»
3 »	»	»	1,0114	»	»
6 »	»	»	1,0340	»	»

0,75% frisch entsprechen 0,58% Gehalt an Trockensubstanz.

Anfänglich habe ich mich der üblichen Alkalisierung des Fleischextraktes bedient, wie sie eben bei bakteriologischen Arbeiten die Regel bildet; späterhin aber habe ich diesem Punkte gröfsere Aufmerksamkeit in quantitativer Hinsicht geschenkt. Es wurde mit Normalnatronlauge neutralisiert; 1 l gebrauchte meist 50—80 ccm wenn das erste Auftreten von Blau bei rotem Lackmus oder das Verschwinden von Rot bei blauem Lackmus gewählt, und 110—120 wenn der Phenolphthaleinpunkt genommen wurde.[1]) Die Menge des verbrauchten Normalalkali wurde notiert und nach den Versuchen die gleiche Menge Normalschwefelsäure zugegeben und das Entweichen der Kohlensäure und etwa des Schwefelwasserstoffes, der übrigens nie in beträchtlicher Menge auftrat, abgewartet.

Zur Fällung verwende ich, wie an anderer Stelle schon berichtet, Lösungen von essigsaurem Natron- und Eisenchlorid, die in äquivalenten Mengen gemischt werden. Der Zusatz wird so ausprobiert, dafs man mit den kleinsten Mengen Eisen-

1) 6 proz. Peptonlösungen brauchten nur $^1/_4$ hiervon.

salz auskommt; die steril gebliebenen Kontrollösungen werden ebenso behandelt, $^1/_2$ Stunde im Dampfkochtopf sterilisiert, zentrifugiert, und wenn die Flüssigkeit beim Auswaschen mit destilliertem Wasser sich trübt, wird eine Spur Essigsäure zugegeben, der Niederschlag schliefslich mit etwas Alkohol aufgeschwemmt und auf Uhrgläser gebracht und getrocknet.

Auf die weitere Behandlung der Flüssigkeiten für kalorimetrische Zwecke komme ich in einer späteren Arbeit zu sprechen.

Jedes der angewandten Extrakte gab eine Fällung (die Fällung versteht sich von selbst wegen der Phosphate), die aufser anderm stets N und S einschliefst. Die Natur dieser Fällung hat natürlich für die weitere Anwendung der Methodik ihre Bedeutung.

Man könnte da an die von Siegfried angegebene und umstrittene Fleischsäure denken. Die Fleischsäure bildet einen wesentlichen Teil der Extraktivstoffe der Muskeln, also auch des Fleischextraktes und findet sich an Phosphorfleischsäure ebenso reichlich wie Kreatin.[1] Die Fleischsäure ist auch ein normaler Harnbestandteil, wie Siegfried zuerst dargetan hat.[2] Fleischsäure wird erhalten als Carniferrin, einer Eisenverbindung der Phosphorfleischsäure, in Alkalien löslich, und als basische Eisenverbindung der Fleischsäure, in Alkalien unlöslich; beide kommen auch in dem Harn vor.

Die freie Fleischsäure wird durch Phosphorwolframsäure und Tannin gefällt aber nicht durch Bleiessig, Ferrocyankalium und Essigsäure, Millons Reagens. Gibt, mit Kupferoxydhydrat gekocht, die grüne Lösung fleischsaueren Kupfers.

Das Carniferrin[3] ist ein noch ziemlich zusammengesetzter Körper, in dem er beim Erhitzen mit Barythydrat, in Fleischsäure, eine Kohlehydratgruppe, Bernsteinsäure und Paramilchsäure zerfällt. Die Fleischsäure ist identisch[4] mit dem Antipepton Kühnes, eine einbasische Säure von der Zusammensetzung $C_{10} N_3 O_5 H_{15}$.

Die Verbindung, in der wahrscheinlich diese Substanzen enthalten sind, wird als Nukleon bezeichnet. Von Kutscher[5] wird die Einheit dieser Stoffe bestritten, er meint, dafs hier Gemenge vorliegen.

Für die vorliegende Frage kann ein weiteres Eingehen in die Angelegenheit überflüssig erscheinen, da mich hier nur die Möglichkeit des Vorkommens solcher mit Eisen fallbarer Stoffe interessiert hat.

---

1) Archiv f. Anat. u. Physiologie, 1895, S. 1.

2) Ber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaft., 1893, S. 488. Mathem.-phys. Klasse.

3) Siegfried, Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt., 1894, S. 401 u. Zeitschr. f. physiol. Chemie, XXI, S. 361.

4) P. Balke, Zeitschr. f. physiol. Chemie, XXII, S. 255.

5) S. Mays Zeitschr. f. Biol., XXXIV.

Ich bemerke, dafs das Carniferrin des Handels pro 1 g Trockensubstanz 1,818 Kal. liefert, was erheblich über dem durchschnittlichen Kalorienwert der Eisenfällung meiner Versuche liegt, was sich z. T. so erklären könnte, dafs eben in dem Eisenniederschlag aus Fleischextrakt erhebliche Mengen phosphorsaures Eisenoxyd mit übergehen.

1 g käufliches Carniferrin hatte 0,46 g organisch, was demnach 3,951 Kal. pro 1 g organisch ausmacht. Auf 1 Teil N trafen 55,1 Kal. Die Eisenfällungen des Fleischextraktes zeigten ein ganz anderes Verhalten, indem sich die Relation N : Kal. um 1 : 31 herumbewegte. Es kommen also offenbar verschiedene Stoffe dabei in Betracht.

Einen brauchbaren Bakteriennährboden mit Carniferrin herzustellen, gelang nicht.

Aus Fleischextrakt läfst sich eine bestimmte Menge von Stoffen abscheiden, die mit in den Eisenniederschlag übergehen. Es sind dies die rotbraunen Flocken, welche man mittels Aussalzen durch schwefelsaueres Ammoniak oder mittels Zink-sulphat erhalten kann.[1])

Diese Flocken lassen sich im Wasser, wenn auch mit gewissem Rückstande lösen mit brauner Farbe, geben starke Biuretreaktion. Die Substanz oder das Gemenge kann man mittels essigsauren Eisens fällen, aber nur schwer, man braucht sehr viel Eisenniederschlag um klare Scheidung zu erzielen.

Auch wenn man Fleischextrakt (6%) mit 40 ccm Eisenmischung, die hinreicht sehr bedeutende Bakterien und Hefemasse zu fällen, nämlich bis 50 g! nach dem Zentrifugieren nochmals fällt, kann man wieder mittels Ammoniumsulfat erhebliche Mengen dieser Substanz nachweisen.

Aus Flüssigkeiten, in denen Bakterien massenhaft gewachsen waren, liefsen sich nach dem Versuch und nach der ersten Eisenfällung erhebliche Mengen fällen, ein Beweis, dafs diese Substanz oder dieses Substanzgemenge wenig oder gar nicht angegriffen wird.

Aus der Zinkfällung läfst sich die Substanz durch heifses Wasser als rotbraune Flüssigkeit von dem phosphorsauren Zink scheiden und dann um weniges leichter mit Eisen fällen als die aus schwefelsaurem Ammoniak gewonnene Masse. Jedenfalls

1) Über die Niederschläge mit schwefelsaurem Ammoniak s. b. Mays, a. a. O., Zeitschr. f. Biol., XXXIV.

steht aber soviel sicher, dafs diese Substanz einen Teil der Eisenfällung des sterilen Extraktes bildet. Ich habe den N-Gehalt und Kaloriengehalt dieser Eisenniederschläge bestimmt, aus einer grofsen Menge von Extrakt erhielt ich 0,153 g N bei der Ausfällung mit Ammoniumsulfat und 0,127 g N bei der Zinkfällung. Der Grund zur Differenz lag in dem Umstande, dafs letztere Probe nur den im Wasser löslichen Teil der Zinkfällung umfafste. 1,7 g Unlösliches der Zinkfällung enthielt noch organische Substanz und N.

Das vom Eisenniederschlag, der in einer Lösung der aussalzbaren Substanz erzeugt worden war, Abfiltrierte bzw. Abzentrifugierte wurde eingedampft und wieder mit Ammoniumsulfat gefällt. Man erhält eine harzige Ausscheidung, die am Glasstabe leicht klebt und so einfach aus der Flüssigkeit entfernt werden kann. Die fadenziehende Masse gibt Biuretreaktion und ist tiefbraun gefärbt. *Durch Eisen ist demnach zwar nicht alles, aber die ganze überwiegende Masse der Ammoniumsulfatfällung ausscheidbar.*

Aus den Nährlösungen, aus welchen durch Eisen die fällbaren Substanzen teilweise abgeschieden sind, kann man nachträglich noch die Ammoniumsulfatfällung erhalten. Ebenso aber auch da wo der Extrakt nicht steril war, sondern Bakterien 8 Tage bei 36° gewachsen sind.

Ich habe solche Fällungen in Wasser aufgenommen, mit Magnesia destilliert und die Gesamtstickstoffbestimmung gemacht. So fand sich in sterilem (mit Eisen vorbehandeltem) Extrakt

$$\left.\begin{array}{l}a)\ 0{,}273\\ b)\ 0{,}246\end{array}\right\}\ 0{,}258\ \mathrm{N};\ \text{in der Kultur}\ \left.\begin{array}{l}0{,}188\\ 0{,}211\end{array}\right\}\ 0{,}200$$

pro 500 ccm 6% Nährlösung. Also eine Abnahme von ca. 22%. Eine solche macht sich natürlich bei jener Art von Eisenfällung nicht geltend, bei der nur kleine Eisenmengen benutzt, und die fällbare Substanz nicht in toto ausgeschieden wird. Ja ich kann nicht einmal sagen, ob nicht etwa das Aufgezehrte d. h. das Defizit den durch Eisen nicht fällbaren Anteil darstellt. Angenähert mag das durch Ammoniumsulfat Fällbare rund 9 bis 10% des Gesamt-N des Fleischextraktes ausmachen. Dafs keine einheitliche Substanz vorliegt, ist sicher. Wenn auch gründlich mit

Ammoniumsulfat gewaschen wird, können übrigens immer noch auch an sich nicht fällbare Körper in den Niederschlag übergehen.

Ich habe ausgedehnte Versuche über die Beschaffenheit dieser Eisenfällung gemacht und möchte hier nur die Resultate einer sehr umfangreichen Reihe systematischer Analysen geben, bei denen von einem grofsen Vorrat an Extrakt eine filtrierte Lösung hergestellt und aus dieser dann in einzelnen Experimenten mit wechselnden Mengen von Eisenmischung die Fällungen erzeugt wurden. Die Eisenniederschläge werden (in doppelten Proben und wieder in Doppelanalysen) auf ihren N und auf ihren Brennwert mit der Berthelotschen Bombe untersucht.

Ausgangsmaterial 6% Lösung. (500 ccm)

Angewendet Eisenmischung	Von 100 Teilen N wurden gefällt	Von 100 Kal. wurden gefällt
20 ccm	0,03	0,70
40 »	1,54	1,32
80 »	3,59	2,85
120 »	4,16	3,88

Die organische Substanz wird also schon zur Fällung gebracht durch die allerersten Anteile an Eisensalz, welche man zusetzt; die phosphorsauren Salze sind selbstverständlich dabei nur wenig am Niederschlag beteiligt, oder, besser gesagt, längst noch nicht gefällt. Über die Grenze von 120 ccm Eisenmischung hinauszugehen hatte keinen Sinn, da solche Mengen ohne praktisches Interesse wären.

Rechnet man, wieviel durch je einen Kubikzentimeter Eisenlösung gefällt wird, so hat man in Prozenten zum Gehalt ausgedrückt:

	für den N	für die Kal.
bei 20 ccm Mischung	0,046	0,035
» 40 » »	0,038	0,033
» 80 » »	0,044	0,036
» 120 » »	0,034	0,032

Die Fällung verlief hier demnach sehr gleichartig, besonders gut stimmen die kalorimetrischen Messungen für die Annahme, dafs gleiche Eisenmengen, gleiche Substanzmengen gewissermafsen von einem bestimmten Vorrat an Stoffen wegnehmen.

In einer andern Versuchsreihe wurde gleichfalls in analoger Weise verfahren, nur waren je 400 ccm Extrakt angewandt worden. Dabei wurden pro 1 ccm Eisenmischung

0,048 % des N und 0,044 % der Kal.

gefällt, rechnet man auf die Volumen von 500 ccm, so entsprechen dann die bezüglichen Werte $^8/_{10}$ der obigen; also

0,038 % N und 0,035 % Kal.,

was befriedigend übereinstimmt. Nur war hier auffällig, dafs die erste Probe, wobei nur 16 ccm Eisenmischung in Anwendung kamen, verhältnismäfsig arm an N war. Dies glich die nächste Fällung aus. Die Farbe der Niederschläge ist, was nebenbei bemerkt werden mag, mit zunehmender Eisenmenge eine wechselnde und geht vom bräunlichen allmählich ins braunrote über.

In einer dritten Versuchsreihe, in der dreimal hintereinander mit Eisen gefällt wurde, gab es Resultate, die sehr nahe den oben mitgeteilten entsprachen.

Im ganzen Extrakt war das Verhältnis von N : Cal. = 1 : 30,3 in den einzelnen Fraktionen aber unter dieser Zahl:

	1 N : Kal.
bei 20 ccm Mischung	24,7
» 40 » »	27,7
» 80 » »	25,7
» 120 » »	29,1.

Da die Niederschläge sehr gründlich ausgewaschen worden waren, so kann es sich nicht um ein mechanisches Niederreifsen von Substanzen handeln, auch die abweichende Relation N : Kal. spricht dafür, dafs bestimmte Stoffgruppen in dem Niederschlag stecken. Man kann also den Eindruck nicht zurückweisen, als wenn die ersten, kleinen Eisenmengen Substanzen von anderer Zusammensetzung als die gröfseren Eisenmengen es taten — gefällt hätten.

Aus diesen Analysen gibt sich die Notwendigkeit für jeden Versuch unter denselben Bedingungen, unter denen man die Bakterien fällt, auch die Nährlösung zu untersuchen, um die allenfallsige Korrektion zu erhalten. Dies ist auch jedesmal geschehen. Gewifs verhalten sich auch nicht alle Extrakte, was die Menge dieser fällbaren Substanz anlangt, ganz gleich.

Auch auf einen anscheinend nebensächlichen Umstand möchte ich hinweisen, nämlich darauf, dafs namentlich in den konzentrierten Fleischextraktlösungen leicht etwas Ungelöstes auf dem Boden zurückbleibt, harte Kristalle usw. Schon Mays hat darauf hingewiesen, dafs es namentlich Kreatinkristalle sind, die sich bisweilen so schwer lösen.[1]) Im folgenden wird man nähere Angaben finden, wieweit bisweilen solche Ausscheidungen Einflufs haben können.

Wenn man Fleischextrakt durch ein Chamberlandfilter filtriert, erhält man im Filtrat eine gewisse Menge von durch essigsaures Eisen in der Wärme fällbarer Substanz. 30 g frisches Extrakt in 500 g Wasser verteilt, enthielten 2,70 g N; mit Eisen war fällbar 0,185 g. Die Lösung wurde durch ein Tonfilter filtriert und nachgewaschen, der N Gehalt dieses Filtrats betrug 0,148 g, somit gehen 80,0% der durch essigsaures Eisen fällbaren Substanz durch das Tonfilter hindurch. Am besten wird der Fleischextrakt, nachdem es in geeigneter Weise neutral oder alkalisch gemacht worden ist, noch filtriert, um diese kleinen Reste flottierenden Materials, die man mit freiem Auge nicht erkennen kann, zu beseitigen. Ich möchte aber noch erwähnen, dafs möglicherweise die durch Ammoniumsulfat fällbare Substanz auch nicht völlig durch ein Tonfilter geht; näher untersucht habe ich dieselbe daraufhin allerdings nicht.

Schon aus dem oben Angegebenen läfst sich entnehmen, dafs die eisenfällbare Substanz zweifellos zum Teil mit der durch Ammonsulfat fällbaren Substanz identisch ist, und dafs diese aber selbst nach 8tägiger Bakterienkultur nicht aufgezehrt wurde. Ich habe daher auch noch einen andren Weg eingeschlagen, um über diese Gröfse und die Möglichkeit ihrer Zersetzlichkeit noch ins klare zu kommen.

In ein paar Reihen habe ich die eisenfällbare Substanz im Extrakt und dann nach Filtration der Bakterienkulturen durch Chamberlandfilter wieder bestimmt. Folgende Reihen mögen angeführt sein:

Kolben mit je 500 ccm Fleischextrakt (30 g) blieben 8 Tage bei 36° im Brutschrank. Der Versuch ergab:

Gehalt der Lösung an Extrakt:	N im Eisenniederschlag:
30 g	0,589 g
15 »	0,345 »
7,5 »	0,106 »

1) Die Nährlösungen mufsten stets filtriert angewendet werden.

Der Inhalt der Kontrollkolben, zur Filtration durch ein Tonfilter verwendet, lieferte an N im Filtrat:

bei 30 g	0,024	während vor dem Versuch gefunden wurden	0,018
» 15 »	0,014	» » » » » »	0,011
» 7,5 »	0,009	» » » » » »	0,007

Sonach war in diesem Falle eine Abnahme der mit Eisen fällbaren löslichen Substanzen entweder überhaupt nicht eingetreten oder durch die Erzeugung ähnlicher Substanzen wieder abgeglichen worden.

Ganz ähnlich waren die Ergebnisse, als die Versuche sehr lange fortgesetzt wurden.

Es fand sich im Filtrat an Eisen fällbar:

nach	1. Woche:	2. Wochen:	4. Wochen:
bei 36°	0,037	0,051	0,050 g N
» 10°	0,061	0,064	0,066 » »
» 0°	0,065	0,066	0,066 » »

demnach keine wechselnden Mengen; vielmehr eine bei der Kleinheit der Zahlen recht befriedigende Übereinstimmung.

Nur ein einziges Mal zeigte sich in einer Reihe nach dem Bakterienwachstum etwas weniger Eisenfällung als zu Beginn der Experimente, so dafs man dabei an ein Verzehren eines Teils der eisenfällbaren Substanz hätte denken können. Im ganzen hat aber dies, selbst wenn ähnliches bisweilen eintreten sollte, auf das Resultat wenig Einflufs, weil ja der Fehler nur nach länger dauerndem Versuche eintritt, wo die Ernten an sich schon bedeutende sind.

Soviel ich ersehe, hängt das Resultat ganz davon ab, in welchem Masse man Eisen bei den Fällungen anwendet. Wird wenig benutzt, wie es der richtige Weg ist, dann findet sich in dem Filtrat auch keine Abnahme, weil ja, wie oben gezeigt wurde, höchstens ein Bruchteil dieser Substanzen angegriffen und von diesen Bakterien verwendet wird. Wollte man die Gesamtmasse zur Fällung bringen, dann mag sich wohl ein Defizit zeigen. Im übrigen wäre erst noch eingehender zu unter-

suchen, ob die ganze Menge der durch Ammoniumsulfat fällbaren Stoffe (d. h. der löslichen) überhaupt völlig durch den Chamberlandfilter geht.

Ich meine also, man kann bei den später zu berichtenden Versuchen über das Wachstum nur einen unerheblich ins Gewicht fallenden Fehler machen, wenn man die Eisenfällung als konstant unter den obwaltenden Verhältnissen ansieht.

V.

Die Eisenfällung beruht zum Teil darauf, dafs das Eisenacetat bei 100° in Eisenoxydhydrat und Essigsäure zerfällt und die erstere zum Teil rein mechanisch suspendierte Stoffe (Bakterien) niederschlägt. Die Vorgänge, die aber in Fleischextraktlösungen und bei Gegenwart von Bakterien eintreten, sind doch weit komplizierter.

Der Fleischextrakt selbst gibt natürlich schon wegen seiner phosphorsauren Salze erhebliche Niederschläge, deren Herkunft man dann leicht durch die Farbe des phosphorsauren Eisens erkennen kann. Aber wie gesagt, erhält man auch Niederschläge, die den vorgenannten recht unähnlich sind; rot und bräunlich gefärbte. Wie ich oben gezeigt habe, fällt neben dem phosphorsauren Eisenoxyd jedesmal auch eine organische Substanz oder ein Gemenge von solchen aus, das reich an Farbstoffen und sehr locker an Konsistenz die Abweichungen in dem Aussehen der Eisenfällung hervorruft.

Eine weite Vorfrage bezüglich der Methodik wäre nun die, ob dann, wenn Bakterien gewachsen sind und mit Eisen gefällt werden, der Eisenniederschlag in denselben und gleichen Mengen auftritt wie ohne die Bakterien. Da mit den letzteren nicht bequem zu arbeiten ist, weil es viele Mühe kostet, grofse Mengen für Versuche bereit zu halten, benutzte ich sogenannte Doppelhefe, welche gründlich mit Wasser gewaschen wurde um fremde Beimengungen tunlichst zu beseitigen.

Man kann beobachten, dafs die Hefe (wie auch Bakterien) schon in der Kälte und in reinem Wasser, dem Eisenmischung zugesetzt, letztere in Beschlag nehmen und zum kleinen Teil

auch spalten.[1]) Diese Anziehung besteht auch in der Wärme und bei Gegenwart anderer Substanzen, wie der Phosphate und der mit Eisen fällbaren Substanzen des Fleischextraktes.

Ich habe quantitativ geprüft, ob die Hefe gewissermafsen diese letzteren Stoffe zu verdrängen vermag. Folgende Tabelle gibt die Mittelzahlen einer hierüber angestellten gröfseren Versuchsreihe.

Tabelle I.

Anordnung des Versuches	Eisenniederschlag in g	N darin	Kal. darin	1 g Niederschlag g Kal.
50 g Hefe + 40 Eisenmischung + 500 Wasser	5,910	0,471	25,91	4385
Fleischextrakt 500 + 40 Eisenmischung . . .	1,386	0,037	1,145	826
Fleischextrakt 500 + 40 Eisenmischung (Extrakt vorher auf 70° erwärmt)	1,413	0,034	1,154	817
50 g Hefe in Fleischextrakt + 40 Eisenmisch.	6,449	0,500	25,99	4030
Fleischextrakt 500 + 80 Eisenmischung . . .	2,701	0,083	2,562	945
50 g Hefe mit Fleischextrakt + 80 Eisenmisch.	7,687	0,531	27,59	3589

Zur Kontrolle wurde in allen Fällen auch der N der Filtrate bestimmt und übereinstimmende Zahlen erhalten. Die Lösung des Extrakts enthielt 2,628 g N.

Aus den Zahlen kann man hinsichtlich der gegenseitigen Verdrängung von Hefe und eisenfällbarer Substanz folgendes schliefsen:

	Eisenniederschl.	N	Kal.
50 Hefe + 40 Eisenm. + 500 Wasser	5,910	0,471	25,91
Fleischextrakt + 40 Eisen . . .	1,386	0,037	1,14
sollen geben	7,296	0,508	27,05
50 Hefe in Fleischextrakt + 40 Eisenm. geben	6,449	0,500	25,99
also weniger	0,847	0,008	1,06

1) Eine zufällige Beobachtung mag hier angeführt sein. Ich habe einmal bei einer Probe, die über Nacht stehen geblieben war, gesehen, dafs anscheinend klar und eisenfrei abgegossenes Wasser sich nachträglich unter Abscheidung von Eisenoxydhydratflocken trübt. Es müfste also hier doppeltkohlensaures Eisenoxydul durch Reduktion bei Gegenwart von Kohlensäure entstanden sein.

	Eisenniederschl.	N	Kal.
und für die gröfsere Eisenmenge			
50 Hefe + 40 Eisenm. + 500 Wass.	5,910	0,471	25,91
Fleischextrakt + 80 Eisenm. . .	2,701	0,083	2,56
	8,611	0,554	28,47
50 Hefe in Fleischextrakt + 80 Eisenmischung geben	7,687	0,531	27,59
also weniger	0,924	0,023	0,88

Hiermit ist nachgewiesen, dafs ein nicht unerhebliches Verdrängen des anderweitigen Eisenniederschlages durch die Hefe eingetreten ist. Sie nimmt, oder ein Teil ihrer Stoffe nimmt das Eisen kräftig in Beschlag und verdrängt dabei die sonst ohne diese Konkurrenz gefällten Stoffe. Zieht man also den in einem blinden Versuch durch Eisen aus Fleischextrakt gefällten Anteil an N und Kal. von der Ernte ab, so begeht man einen Fehler, der bei reichlichen Ernten von wenig Belang ist, aber steigt bei kleineren Ernten falls man eben nicht sorgsam den Eisenbedarf abwägt und ihn in Gemäfsheit kleiner Ernten reduziert.

Der Fehler wird also ganz auf die Relation zwischen Bakterienernte und eisenfällbarer Substanz im Extrakt hinauskommen.

Um hierüber nähere Auskunft zu erhalten, habe ich ähnliche Versuche wie die vorstehenden, nur unter Variation der aufgeschwemmten Hefe, vorgenommen (25, 12,5, 6,7 g Hefe : 500). Die Resultate auf deren detaillierte Mitteilung ich verzichten kann, bestätigten durchweg die frühere Reihe, die Hefe verdrängte überall einen angemessenen Teil der andern Substanzen aus dem Eisenniederschlag.

Wenn ich diese Resultate mit den früheren kombiniere, so hatte ich die in Tabelle II S. 302 angegebenen Werte. Der erste Stab zeigt, wieviel an Hefe angewandt wurde, und die daneben stehenden Zahlen sind aus den Versuchen mit Fleischextrakt aus den Eisenfällungen so berechnet, dafs ich den ganzen Wert der Eisenfällung, wie sie im blinden Versuch gefunden worden war, von dem Resultate abzog. Man sieht, die Übereinstimmung ist trotz des komplizierten Versuchs eine recht gute, rechtfertigt aber

die von mir oben ausgesprochene Behauptung, dafs die Fehler mit dem sinkenden Verhältnis eisenfällbarer Substanz: Ernte eben zunehmen.

Tabelle II.

	N		Kal.	
	angewandt	berechnet	angewandt	berechnet
1.	471	463	25,91	24,84
2.	471	448	25,91	25,03
3.	230	203	10,44	9,47
4.	92	80	5,22	4,92
5.	46	41	2,61	2,31

Das Verhältnis der Menge des in dem Eisenniederschlag aus sterilem Extrakt erhaltenen N zu dem N der mit Hefe versetzten Proben bzw. der erhaltenen Eisenfällung war mit Bezug auf obige Tabelle:

1. 1 : 14,3,	4. 1 : 2,5,
2. 1 : 6,4,	5. 1 : 1,9,
3. 1 : 5,4,	

woraus ich für drei Verhältnisse, wenn man 2 und 3 und 4 und 5, weil sie sich sehr nahe liegen, vereinigt, prozentige Angaben über den Verlust bzw. die zu klein ausfallenden Berechnungen machen kann.

Das Resultat lautet: Man berechnet durch Abzug der Eisenfällung des sterilen Extrakts von dem aus hefehaltigen Nährböden gefällten Eisenniederschlag um folgende Prozentwerte zu wenig:

Verhältnis nach Mafsgabe des N im sterilen u. hefehaltigen Material	N	Kal.
1 : 14,3	— 1,7 %	— 4,1 %
1 : 5,9	— 7,2 %	— 5,1 %
1 : 2,2	— 12,3 %	— 7,6 %.

Daraus ergibt sich, dafs man nur bei tunlichster Beschränkung der Eisenanwendung die besten Resultate erhält, die Fehler kann man aber selbst unter den ungünstigsten Umständen mit Rücksicht auf die praktischen Fragen nicht sehr erhebliche nennen. Im Bedarfsfalle werden wir immerhin auf die eben angeführten Zahlen als »Korrektionstabelle« zurückgreifen können.

VI.

Eine weitere Kontrolle über die Genauigkeit der Fällungsmethode mufste mir erwünscht sein, ich glaube dieselbe so erreicht zu haben, dafs ich dem sterilen Extrakt eine gewogene Menge von Bakterienkultur zusetzte und alsdann in üblicher Weise mit Eisen fällte. Wieviel erhält man von beigemischten Bakterienkulturen mittels der Eisenfällung wieder?

Über die quantitativen Verhältnisse der Eisenfällung für die S-haltigen Substanzen habe ich a. a. O. bereits Angaben gemacht; als ich einer Fleischextraktlösung eine gewogene Menge von Bakterien mit bestimmtem S-Gehalt zusetzte, mit Eisen fällte und den S in dieser Fällung bestimmte, war etwas mehr gefunden worden, als dem S-Gehalt der zugefügten Bakterien, abzüglich der aus dem Fleischextrakt ohne weiteres fällbaren S-haltigen Substanz entsprach. Ich habe damals angenommen, dafs die Quellung, welche man bei den in Fleischextraktlösung verteilten Bakterien eintreten sieht, vielleicht zum Mitreifsen S-haltiger Substanz in kleinsten Mengen Veranlassung gibt. Allerdings handelt es sich dabei überhaupt um kleine Mengen, welche nachzuweisen sind, so dafs kurzweg der Schlufs, man erhalte die S-haltige Bakteriensubstanz ganz in der Fällung, wohl berechtigt erscheinen konnte.

Leichter läfst sich die vorliegende Frage untersuchen, wenn man die Feststellung des N zum Ausgangspunkt nimmt, weil dabei die erhaltenen Zahlen viel gröfser sind.

Von käuflichem Fleischextrakt werden 7,5 g : 500 Wasser gelöst; in den Eisenniederschlag gehen 0,0178 g N über.

Zu der gleichen Lösung werden 3 g frische Proteuskultur[1]) gegeben und dann mit Eisen gefällt; es wird gefunden in der Fällung:

1. 0,0698
2. 0,0613
3. 0,0628

} Mittel 0,0646 g N.

1) Auf Kartoffel gewachsen; 83,42 % Wasser, 16,58 % Trockensubstanz; 11,45 % N der Trockensubstanz, 100 Teile frisch = 1,8984 g N.

Die angewendete Bakterienmasse (3 g) enthielt 0,0569 g N, zieht man von 0,0646 denjenigen N-Anteil ab, wie er durch direkte Fällung der Fleischextraktlösung mit Eisen sich ergab (0,0178), so bleibt ein Rest von 0,0463 g N. Man erhält also etwas weniger N in die Eisenfällungen als den Bakterien, die frisch eingebracht worden sind, entsprach, nämlich = 81,4%.

Dies ist nach dem in den vorhergehenden Versuchen wohl verständlich, zum mindesten spielt der Umstand eine Rolle, dafs eben der im sterilen Extrakt gefundene N nicht in voller Summe zum Abzug kommen darf, zumal es sich hier auch um ein keineswegs ganz günstiges Verhältnis zwischen steriler Eisenfällung und Eisenfällung der Bakteriensuspension handelt (0,0178 : 0,0646 = 1 : 3,6).

Der Versuch, in ähnlicher Weise mit 2 g Proteus dreimal wiederholt, gab:

$$\left.\begin{matrix} 0{,}0478 \\ 0{,}0521 \\ 0{,}0448 \end{matrix}\right\} 0{,}0482 \text{ g N.}$$

Zieht man hiervon das durch Eisen fällbare ab (0,0178), so bleiben 0,0304 g Zuwachs für die Bakterien. 2 g dieser Bakterien enthalten frisch 0,03796 g N. Also wird auch hier zu wenig gefunden, wir erhalten rund 80,0% gegen 81,4% der vorher berichteten Versuche.

Auch hier liegen die Gröfsen der Eisenfällung in sterilem Extrakt und in dem bakterienhaltigen nahe aneinander (Verhältnis 1 : 2,1).

Aber in beiden Fällen erklärt sich das Defizit nicht ganz aus den früheren Annahmen über die Verdrängung und Verteilung der Substanzen hinsichtlich des Eisenniederschlages.

Ich habe daher auch hier nochmals die Hefe zur Erklärung dieser Verhältnisse herangezogen und mit Reinkulturen Versuche gemacht.

Von einer Hefe, welche in 100 Teilen frisch 1,75 g N enthielt, wurden je 6 g gut gemischt mit 500 ccm einer 3,75proz. Fleischextraktlösung und die zwei Proben mit ausreichenden Mengen von essigsaurem Natron und Eisenchlorid gefällt. In den

gut ausgewaschenen Eisenniederschlag gingen 0,113 g N über. Aus 500 g unserer Fleischextraktlösung konnten in Kontrollversuchen 0,030 g N mittels derselben für die Hefe verwendeten Eisenmenge gefällt werden. Sonach kamen auf den aus Hefe herrührenden N 0,113 — 0,030 = 0,083, während 6 g frische Hefe 0,105 enthalten. Wiedergefunden wurden also rund 80 %.

Die Hefe verhält sich also nicht anders wie die Bakterienkulturen. Das Verhältnis des sterilen Eisenniederschlages zur Hefenfällung ist 1 : 3,8.

Die bei der Eisenfällung erhaltenen Werte sind demnach hier wesentlich kleiner wie die Aussaat. Zum Teil erklärt sich dieses Resultat aus den angewandten kleinen Bakterien- und Hefenmengen und den offenbar zu reichlichen Eisenmengen, welche zur Eisenfällung benutzt waren. Dies mag an zwei anderen Beispielen erörtert sein.

Hefe mit 0,510 g N in Fleischextrakt gebracht und mit Eisen gefällt liefert 0,500 g N, auf die einfache Eisenfällung im Extrakt treffen 0,035 g N. Also wieder erhalten 0,465 g = 91,2%; es fehlten 8,8%. — Dieselbe Menge Hefe = 0,510 N, in Extrakt gefällt mit doppelt so viel Eisen gibt 0,531 g N, davon ab für die Eisenfällung des Extrakts 0,083 = gefunden demnach 0,448 g N = 87,8 %; es fehlten 13,2 %.

Es spielt demnach hier noch ein anderer Faktor eine Rolle.

Um festzustellen, worauf dieser Verlust zu beziehen sei, verteilten wir von derselben Proteuskultur auch in destilliertem Wasser und fällten nach der Verteilung. Dieselbe geht aber schwierig vor sich und es ist nicht leicht, nach einer längeren Zeit des Schüttelns zu sagen, ob die anfangs bestehenden kleinen Klümpchen alle beseitigt sind.

2 g Bakterien lieferten:

$$\left.\begin{matrix}0{,}0326\\0{,}0349\end{matrix}\right\}\text{ g N} = 0{,}0337 \text{ statt } 0{,}0380 \text{ g} = 88{,}7\,\% \text{ gefunden,}$$

und um ähnliches blieb eine Probe mit 3 g hinter der Aussaat zurück. Es fehlen also 12,3 %.

In gleicher Weise wird Hefe behandelt. Von einer Aussaat von 0,510 g N gehen in den Eisenniederschlag 0,471 über (ähnliches

Verhältnis wurde auch für die Kalorien erhalten) = 91,1 % wiedergefunden, 8,9 % fehlen.

Die Differenzen sind also hier, wo die Fleischextraktivstoffe nicht mehr mitspielen, kleiner geworden. Die Ergebnisse beweisen, dafs, wie vermutet, bei den früheren Experimenten nicht allein die Verdrängung des Eisenniederschlags aus Fleischextrakt der allein mafsgebende Faktor ist.

Suchen wir weiter nach der Ursache des N-Verlustes der Bakterien bei der Eisenfällung, so könnte man vermuten, dafs in den verwendeten Hefekulturen und Bakterienkulturen neben den Bakterien und in Hefezellen auch gelöste Stoffe frei vorhanden sind, die aber auf die Fällung mit Eisen nicht reagieren.

In der Tat kann man durch Aufrühren einer Proteuskultur (Kartoffelkultur) in destilliertem Wasser und Filtrieren durch ein Chamberlandfilter sogar durch Eisen fällbare Substanzen erhalten.

3 g	Proteus	frisch	lieferten	im	Mittel	0,020 g	N	in	der	Fällung
2 »	»	»	»	»	»	0,0135 »	»	»	»	»
1 »	»	»	»	»	»	0,0065 »	»	»	»	»

Mittel pro 1 g 0,066 g N.

Daneben kommen sicher auch einfach im Wasser lösliche und nicht durch Eisen fällbare Substanzen vor.

Hefe von bekanntem N-Gehalt wird in Wasser aufgerührt und kalt durch ein Tonfilter filtriert, das Filtrat eingedampft und auf N untersucht. Es lassen sich 7,9 % des ganzen N-Gehaltes der Hefe in dieser Weise auswaschen.

Natürlich spielt auch die Natur des Nährbodens dabei eine Rolle; in salzhaltigen Flüssigkeiten können andere Mengen in Lösung gehen als in destilliertem Wasser. Hefe bestimmten N-Gehaltes wurde in 3proz. Kochsalzlösung verteilt, dann durch Tonfilter filtriert, ins Filtrat gehen 10 % des vorhandenen N über.

Sonach mufste es den Anschein gewinnen, als wenn Anteile von stickstoffhaltigem Material der Fällung sich entzögen; dies hätte nichts Auffälliges. Wir wissen, dafs wesentlich die Eiweifsstoffe es sind, welche mit Eisen sich verbinden und wir haben schon früher darauf hingewiesen wie wenig der in Extraktivstoffen

steckende Stickstoff von der Eisenfällung beeinflufst wird. Wir wissen, dafs die Bakterien ihre eigenartigen Extraktivstoffe stickstoffhaltiger Natur besitzen.

Das Austreten von Zellsaft oder von Extraktivstoffen[1]) findet bei dem Erhitzen der Bakterien oder Hefen auf 100° und besonders bei längerem Kochen und Erhitzen statt.

Behandelt man Hefe mit dem gleichen Gewicht Wasser auf dem Wasserbad 1 Stunde und filtriert, so werden 11,6% des Gesamt-N abgegeben.[2]) Noch weit mehr geht bei eigentlichem Kochen in die Flüssigkeit über. Als die Hefe 3/4 Stunden mit aufgesetztem Rückflufskühler im Kochen blieb, gingen 21,4% des Gesamt-N ins Tonfiltrat über.

In einem andern Versuch wurde Hefe längere Zeit gekocht, dabei gingen 30,2% der Trockensubstanz
29,8% » N
24,9% » Kalorien
in das Waschwasser, das diesmal nur zentrifugiert, nicht durch Tonfilter geschickt wurde, über.

Somit haben wir die Frage des Verlustes, den Bakterienkulturen beim Ausfällen durch Eisen erleiden, aufgeklärt; sie beruht zum Teil auf dem Ausstofsen von Extraktivstoffen oder durch Eisen eben nicht fällbarer Stoffe bei dem Koagulieren der Substanzen; die Regel für die Analysen lautet also, dafs man von der Erwärmung keinen weiteren Gebrauch machen soll als eben zur Ausfällung des Eisenoxydhydrates unbedingt notwendig ist.

VII.

Alle im vorstehenden aufgeführten Versuche sind schon vor Jahren abgeschlossen worden. Es hatte für mich aber doch noch besonderes Interesse zu erfahren, inwieweit etwa die in den letzten

1) Angaben über Extraktivstoffe der Bakterien finden sich bei E. Cramer a. a. O.

2) Hier mögen vielleicht ein paar Angaben von Schützenberger (a. a. O, S. 114) Platz finden, die wenigstens mit den obigen Zahlen in eine gewisse Parallele gestellt werden können. Er verwendete 100 g frische Hefe, welche 2,78 g N enthielt, kochte eine Probe hiervon bis zur Erschöpfung mit Wasser aus und erhielt nunmehr 2,03 g N im Rückstand. Demnach waren rund 26,9% im kochenden Wasser löslich.

Jahren bekannt gewordene Fällung der Bakterien durch Agglutination eine quantitative Methode zur Bestimmung der Bakterien darstellt.

Es wurde zu diesem Versuche eine Proteuskultur ausgewählt, mit dieser ein Kaninchen immunisiert, und als das Serum allmählich starke Agglutinationswirkungen zeigte, folgendes Experiment angestellt.

3proz. Fleischextrakt wurde teils steril gehalten, andere Proben mit gleichen Mengen Proteus infiziert und nun die einen Kolben (à 500 ccm) entweder mit je 1 ccm Proteusserum agglutiniert, die agglutinierte Masse abzentrifugiert (die Kolben waren 4 Tage bei 37° im Brutschrank geblieben) oder mit Eisen gefällt. Leider war das Wachstum der Bakterien sehr dürftig. Immerhin war das vorläufige Resultat nicht ohne Interesse:

bei der Eisenmethode wurden 0,005 g N als Ernte,
bei der Agglutination » 0,007 g

erhalten. Die methodischen Fehler sind selbstverständlich bei den kleinen Substanzmengen an sich nicht unbedeutende.

In einem zweiten Versuch wurden Agarkulturen von Proteus vorbereitet und dann direkt in die Fleischextraktlösungen gebracht, die letzteren entweder mit Serum behandelt oder mit Eisen gefällt und unter Berücksichtigung des in dem sterilen Extrakt enthaltenen Eisenniederschlages die Ernte festgestellt.

Sie betrug bei der

	Serummethode	Eisenmethode
an N . .	0,041	0,053
an Kal. .	1,90	2,31.

Bei der Serummethode ist das Auswaschen des Niederschlages mit Wasser keineswegs ganz leicht, weil zu leicht von den Flocken etwas zu Verlust geht, bei dem hohen N-Gehalt der Substanz entstehen dann nennenswerte Fehler. Hier hat also die Serummethode weniger an Ernte geliefert als die Eisenmethode.

In einer dritten Versuchsreihe wurde noch mehr an Proteus angewandt und einfach in sterilem Wasser verteilt, die Mischung

in zwei Teile geteilt, die eine Hälfte mit Eisen gefällt, die andere mit Serum und von den Rückständen die Verbrennung ausgeführt.

Die Serumfällung lieferte . 5,14 Kal.
» Eisenfällung » . 5,20 »

Die Übereinstimmung ist also hier eine sehr befriedigende. Es scheint, dafs auch bei der Serumfällung gewisse Bestandteile der Kultur nicht in die agglutinierte Masse übergehen, sonst hätte sich doch eine gewisse Minderung bei der Eisenmethode gegenüber der Serummethode zeigen müssen.

Im allgemeinen gehen also die Ergebnisse beider doch prinzipiell verschiedenen Methoden befriedigend überein. Im übrigen behalte ich mir die weitere Bearbeitung dieser Fragen vor.

VIII.

Die Bakterienzellmasse ist in den letzten Jahrzehnten näher in ihrer Zusammensetzung erkannt worden; so hat namentlich E. Cramer auf meine Veranlassung hin eingehende Untersuchungen über die Zusammensetzung des Bakterienleibes gemacht, wobei sich die Variation desselben in Abhängigkeit vom Nährboden, der Schnelligkeit des Wachstums, den Degenerationserscheinungen zeigte.

Die Scheidung von den Flüssigkeiten ist im vorstehenden genauer beschrieben. Soweit Ansatz und Wachstum in Betracht kommen, reicht es hin, die Elemente N und S in den Eisenniederschlägen zu bestimmen.

Will man die Gesamtmasse der Stoffe einheitlich ausdrücken, so empfiehlt es sich, die Verbrennungswärme festzustellen; damit erhalten wir wenigstens ein einheitliches energetisches Mafs.

Durch die Eisenfällung wird die Anwendung der Bestimmung der Verbrennungswärme nicht gehindert.

Ich verwendete

trockenes Hühnereiweifs mit 5,548 Kal. pro 1 g
Stohmann fand . . . . 5,579 » » 1 »
Berthélot . . . . 5,690 » » 1 »

Auf 1 N traf darin 36,3 Kal., in Wasser gelöst, mit Eisen gefällt auf 1 N = 36,35.

Die Hefen und Bakterien gaben folgende Zahlen:

Untergärige Hefe[1] . .	4,475 Kal.	pro 1 g	auf 1 N	=	46,5
» » entfettet	4,345 »	» 1 »			
Obergärige Hefe[2] . . .	4,554 »	» 1 »	» 1 »	=	68,2
andere Sorte[3]	4,227 »	» 1 »			
ausgewaschen[4]	4,545 »	» 1 »	» 1 »	=	58,4
mit Eisen gefällt . . .			» 1 »	=	58,0
Proteus[5]	4,741 »	» 1 »	» 1 »	=	48,32
» Eisenfällung .			» 1 »	=	45,3.

Bei dieser letzten Bestimmung wurde Proteus von Kartoffelkultur verwendet und diese mit Wasser vorerst vor der Fällung mit Eisen gewaschen. Dabei läfst sich offenbar etwas zuckerartiges Material, das zwischen der Kultur verteilt ist, entfernen.

Die Eisenfällung läfst sich demnach methodisch auch bei der kalorimetrischen Untersuchung verwenden, die bei den Fällungen aus Nährlösungen bzw. Fleischextrakt entstehenden Niederschläge von phosphorsaurem Eisen stören nicht. Eisenniederschläge bedürfen etwas Rohrzucker als Zusatz um in Brand zu geraten.

Durch die vorstehenden Untersuchungen ist der Weg gewiesen, den man bei der Untersuchung des Kraft- und Stoffwechsels von Bakterienkulturen innezuhalten hat. Sie beschränkt sich bei flüssigen Kulturen (und Extrakt) auf die Feststellung des kalorimetrischen Wertes des Nährbodens; nach beendigter Kultur auf die Scheidung der Ernte von dem Nährboden unter gleichzeitiger Untersuchung beider. Einwandfrei ist die Methode nur dort, wo bei dem Eintrocknen des Extraktes verbrennliche Produkte (organische Säuren oder Ammoniak usw.) nicht zu Verlust gehen.

Einen Einwand gegen alle Erntebestimmungen durch Wägung usw. habe ich noch anzufügen. Die Erntebestimmungen durch Abscheiden der Bakterien von festen Nährböden hat insofern ihre Bedenken, als die dabei gewonnenen Organismen keineswegs

1) 9,62 % N, 10,17 % Asche. — 2) 7,32 % N, 6,54 % Asche. — 3) 6,67 % N, 10,81 % Asche. — 4) 10,46 % Asche. — 5) 9,81 % N, 8,06 % Asche.

alle von gleicher Lebenskraft zu sein brauchen, sondern aus vollkräftigen und etwas abgeschwächten bestehen können. Dieser Einwand läfst sich aber dadurch auf ein geringeres Mafs zurückführen, wenn man nur möglichst kräftige Kulturen heranreifen und also nicht allzulange Zeit bis zur Ernte verstreichen läfst.

Unanwendbar ist die Methode der Keimzählung, denn wie man sich leicht überzeugen kann, bestimmt man häufig genug dabei nicht Einheiten von Zellen, sondern wenn sie in Verbänden aneinandergefügt sind, gibt ein solcher auch nur eine Kolonie. Anwendbar bleibt die Keimzählung am ehesten noch, wenn sich die Bakterien in frischer Entwicklung befinden und ihre Masse verhältnismäfsig noch gering ist. Aber die merkliche Gröfse des Anwuchses und die nähere Prüfung eines solchen ist natürlich dabei ausgeschlossen. Die Keimzählung ist auch nicht anzuwenden, weil sie dem Bedürfnis einer gleichzeitigen quantitativen Bestimmung der Stoffwechselprodukte nicht sicher Rechnung tragen kann.

Die vorstehenden Mitteilungen beweisen, dafs eine Methodik zur Untersuchung der energetischen Verhältnisse bei den Bakterien und andern verwandten Organismen zu den lösbaren Aufgaben gehört.

Die Gruber-Widalsche Probe bei Mischinfektion durch Typhusbazillen und Staphylokokken.

(Mit Mischkulturversuchen.)

Von

Dr. Heinrich Kayser,

Assistenten der medizinischen Klinik.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik und dem Institut für Hygiene und Bakteriologie zu Strafsburg i/Els.)

Folgender Fall der Strafsburger medizinischen Klinik, dessen bakteriologische Bearbeitung mir oblag, hat mich zu einer Anzahl Versuche veranlafst, deren Resultat ich unten beschreiben werde.

Frau, 37 Jahre alt, aus Strafsburg, kommt am 10. II. in die med. Klinik. Familienanamnese ohne Belang. Patientin war in ihrer Kindheit stets gesund. Menses in Ordnung. Seit 3 Jahren verheiratet, vor 13 Monaten Partus. Kind gesund. Patientin hat seit der Geburt mit weifsem Flufs zu tun.

Ihre jetzige Erkrankung begann 14 Tage vor dem Eintritt in die Klinik nach einer 2—3 tägigen geringen Störung des Allgemeinbefindens unter sehr heftigen Kopfschmerzen und hohem Fieber. Kein Schüttelfrost. 2 Tage darauf: Durchfall, dünne Stühle, kolikartige Bauchschmerzen. Seit 8 Tagen gesellten sich Schwerhörigkeit und Schmerzen auf beiden Ohren hinzu. Hohes Fieber soll jetzt dauernd eine Woche lang bestehen.

Die Stühle sind immer noch dünn, erfolgen aber nur mehr zweimal am Tage.

Status: Mittelgrofse Person, etwas benommen. Wangen lebhaft gerötet. Lippen leicht cyanotisch und trocken. Zunge feucht, sehr stark belegt. Beide Tonsillen und Gaumenbogen ziemlich stark gerötet, ohne Eiterungen. Atmung frequent. Auffallend ist ein leichter Tremor der Hände. Keine Drüsen. Keine Ödeme. Abendtemperatur 40,9°.

Thorax gleichmäfsig ausgedehnt. Lungengrenzen normal. Überall sonorer Lungenschall. Rhonchi und Giemen über beiden Lungen hinten. Wenig Husten.

Herz: Normale Dämpfungsgrenzen, Spitzenstofs nicht fühlbar. Herztöne rein. II. Pulmonalton gering verstärkt. Aktion regelmäfsig. Puls **120**, voll, dikrot. Diurese: 1500. Urinbeschaffenheit s. 14. II. 03.

Leber: Bis zum Rippensaum.

Milz: Nach oben vergröfsert, desgleichen nach vorn zwei Querfinger breit die Linea costoclavicularis überschreitend. Nicht palpabel.

Bauch: In den unteren Partien leicht aufgetrieben. Um den Nabel herum Spuren von Kataplasmenwirkung. Keine Roseolen.

Sehnen und andere Reflexe ohne Besonderheiten.

Ohren: Getrübtes Trommelfell beiderseits, kein Reflex. Keine stärkere Rötung, keine Vorwölbung des Trommelfells.

11. II. Blutentnahme. Gruber-Widalsche Reaktion auf Typhusbazillen fehlt — (alter Laboratoriumstamm) — (1 : 100), (1 : 75). Morgentemperatur 38,8° C., Abendtemperatur 39,8°. Puls 100. Roseolen.

12. II. Ziemlich starke Bronchitis. Milzdämpfung reicht bis zum Rippenbogen. Milz leicht palpabel. Neue Roseolen. Morgentemperatur 39,4° C (sofort nach kühlem Bad Sinken auf 36,5°). Abends 37,5°.

14. II. Keine neuen Roseolen. Das remittierende Fieber hält sich gegen 8 Tage abends auf durchschnittlich 39,6°.

Urin: Ohne Eiweifs, Zucker, Indican.

16. II. Leichte Benommenheit. Typhusstühle. Meteorismus. Urin zeigt Diazobenzolreaktion, sonst ohne Besonderheiten. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt auf der Gelatineplatte und in zwei Bouillonkölbchen Staphylokokkus albus; das gleiche Resultat bei einer 2 Tage später vorgenommenen zweiten Blutuntersuchung, mit dem Unterschied, dafs auf den Platten vom 16. II. 21 Kolonien des Staphylokokkus albus pro Kubikzentimeter Blut gezählt wurden (nach 8tägiger Wartezeit), auf denen vom 18. II. aber 42 im Durchschnitt. Am 18. II. waren neben Gelatine- auch Agarblutplatten gegossen worden. Die Blutentnahme (10 ccm) erfolgte mittels ausgekochter Hohlnadel aus einer Armvene bei Abendtemperaturen von 39,8° und 39,7° C. Dafs Staphylokokken in dem Blute der Patientin kreisten, stand nach diesen Befunden fest.

Die Fäcesuntersuchung wurde mittels des v. Drigalski-Conradischen Agarbodens angestellt. Während ich mehrmals nur Kolonien des Bakterium coli commune erhielt, wiesen am 15. II. die Platten fast ausschliefslich blaue, zarte, also typhusverdächtige Kolonien auf. Mit Hilfe der Züchtung auf den in Betracht kommenden Nährböden (wobei ich vielen Wert auf die Neutralrotagarprobe nach Rothberger lege) und durch die Agglutinationsreaktion mittels mäfsig starkem Immunserum (Bruns-Kayser) konnten die in Betracht kommenden Saprophyten, ferner Paratyphus- sowie Fleischvergiftungsbakterien (s. Kayser) ausgeschlossen und das

reichliche Vorhandensein des Bakterium typhi abdominalis (Eberth) konstatiert werden.

Im Urin keine Typhusbazillen.

20. II. Die Temperatur beginnt remittierend abzufallen (s. 14. II). Milz palpabel. Keine Roseolen. Keine Beschwerden. Vier Stühle. Diurese 2200. Abends: Puls 115. Temperatur 38,8° C abends.

25. II. Patientin fieberfrei. Milz nicht mehr palpabel. Puls 90. Diurese 2400. Stuhl geformt, einmal am Tag. 1:50 keine Gruber-Widalsche Reaktion.

9. III. Nachdem Patientin bis 7. III. fieberfrei gewesen war, steigt innerhalb 2 Tagen die Temperatur auf 39,6° abends. Keine Beschwerden. Milz wieder palpabel. Keine Durchfälle. Puls 110. Diurese 3000. Urin: Spur Albumen bei der Kochprobe; sonst ohne Besonderheiten.

15. III. Remittierendes Fieber dauernd mit Abendhöhen von 40° C. Unter heftigen Beschwerden, besonders Schmerzen in der linken Unterbauchgegend, setzen menstruale Blutungen ein. Keine Roseolen.

Gruber Widalsche Reaktion (alter Laboratoriumstamm) tritt bei 1:50 nach über stundenlangem Stehen (makroskopisch) ein, aber nicht bei Verdünnung 1:100. Paratyphusbazillen beider Typen (Kayser) werden 1:50 nicht beeinflufst.

Puls: 110. Diurese: 4200(!) Kein Albumen, aber Diazobenzol- und Indicanreaktion. Stuhl einmal, geformt.

20. III. Die Temperatur beginnt unter tiefen morgendlichen Remissionen — von 39,5° abends auf 35,5° — langsam abzusinken. Puls 105. Diurese 4000. Zwei geformte Stühle. Patientin ist völlig beschwerdenfrei.

1. IV. Seit 25. III. fieberfrei. Milz nicht mehr palpabel. Puls 90. Diurese 2600. 36,6° C abends.

11. IV. Patientin beginnt am 8. IV. mit dem Aufstehen; hat darauf 3 Tage lang abends 37,5°. Normaler Befund bei Untersuchung der Brust und Bauchorgane. Stühle geformt. Diurese: 2300.

26. IV. 14 Tage lang Temperaturen von etwa 36° C abends.

Blutentnahme: Gruber-Widalsche Reaktion jetzt 1:100 und ein geringes höher rasch eintretend. Paratyphusbazillen beider Typen unbeeinflufst 1:50. In den Fäces keine Typhusbazillen nachweisbar. Patientin entlassen.

Wir haben also einen klinischen Typhus mit einem Rezidiv vor uns mit langem Fehlen der Gruber-Widalschen Reaktion. Auf Grund der bakteriologischen Resultate müssen wir einen Fall von Mischinfektion durch Staphylokokken und Typhusbazillen annehmen: Staphylokokkus albus ist (an zwei Tagen) einwandsfrei im Blut nachgewiesen und zur selben Zeit der Typhusbazillus in den Fäces der Patientin.

Klinische und klinisch-bakteriologische Notizen über Fälle von sicherer Mischinfektion beim Typhus sind bisher sehr selten (de Feyfer-Kayser). Experimentelles Material über das Verhalten der Agglutinationsreaktion nach gemischter Infektion von Tieren haben in reichlichen Versuchen Sidney Wolf im Strafsburger hygienischen Institut, dann Castellani und auch Jürgens beigebracht. Im wesentlichen heifst es: für jeden der Infizienten werden Agglutinine gebildet. Über die Unterscheidung von doppelter Infektions-Agglutination und Gruppenagglutination haben Castellani, Bruns-Kayser, Jürgens, Korte u. a. geschrieben — (getrennte Agglutininsättigung). —

Jürgens, der sich zuletzt mit dieser Materie beschäftigt hat, und die Typhus-Paratyphusverhältnisse bespricht, teilt bezüglich des Agglutinationsphänomens verschiedene von den bisherigen Erfahrungen sehr abweichende Beobachtungen mit. Den wichtigen Typus A des Bakterium paratyphi berücksichtigt er in der Literatur und seinen Versuchen gar nicht. In den Typhusfällen (Jürgens) von vorübergehend höheren Agglutinationszahlen für das Bakterium paratyphi als die Typhusbazillen ist nicht immer eine Mischinfektion auszuschliefsen; aufserdem besteht der Einwand zu Recht, dafs Jürgens manchmal schwer agglutinable Typhusbazillen (P. Müller, Bruns-Kayser) und leicht agglutinable andere Bakterien verwendete. Der Fall Widal-Nobécourts, den Jürgens für sich anführt, mit höheren Agglutinationszahlen für Paratyphus- als Typhusbakterien, war kein Typhus abdominalis, sondern ein Paratyphus (siehe A. Brion). — In den Fällen Jürgens mit Typhusbazillennachweis im Stuhl bei fehlender Widalscher Reaktion ist die Blutuntersuchung auf Mikroorganismen unterlassen worden.

Ich habe im Anschlufs an meinen Fall in Vervollständigung von Versuchen Castellanis u. a., bei welchen verschiedene Mikrorganismen getrennt injiziert wurden, Typhusbazillen und Staphylokokkus albus im selben Bouillonkölbchen sich entwickeln lassen und zunächst das

annähernde gegenseitige Zahlenverhältnis nach verschieden starker Inokulation sowie bei verschiedenem Alter der Mischkultur durch das Plattenverfahren bestimmt. Ferner brachte ich Kaninchen derartige Mischkulturen (bei 56° C abgetötet) subkutan bei um das Verhalten des Agglutinationsphänomens für Typhusbazillen darnach zu studieren.

Des weiteren injizierte ich Kaninchen abgetötete Reinkulturen von Staphylokokkus albus und Bact. typhi getrennt zu gleicher Zeit, sowie in einer weiteren Serie lebende Staphylokokken und Typhusbazillen an getrennten Stellen.

Die Blutentnahme aus der Carotis erfolgte jeweils am 9. Tage nach der Mikrobieneinverleibung; die Serum-Agglutinationsproben wurden mit einem alten Typhusbazillen-Laboratoriumstamm am nächsten Tage ausgeführt.

Ich bin mir der Ungenauigkeit von Zählresultaten bei Staphylokokken-Plattenversuchen wohl bewufst — (Haufenbildung) — doch handelt es sich bei meinem Resultat meist um grofse Zahlenunterschiede, und in der Hauptsache dreht es sich ja um Vergleichswerte bei immer gleicher Versuchsanordnung. Dem Giefsen der Platten ging stets ein gehöriges Mischen und Aufschütteln des Kulturkolbeninhaltes voraus.

Die Zählplatten enthielten immer zwischen 2—300 Kolonien im ganzen. Ich habe dann zur besseren Übersicht das Staphylokokken-Typhusbazillenverhältnis jedesmal auf **100** Typhusbazillen berechnet.

Es wurden Gelatineplatten gegossen nach 24 Stunden, 48 Stunden, 9 Tagen und 1 Monat.

1. Inokuliert in 30 ccm Löfflerbouillon etwa 20 Typhusbazillen, 100 Staphylokokken (beide aus 20stündiger Bouillonkulturverdünnung).

Verhältnis:

In Mischkultur nach 24 Std.	= 100	Typhusbazillen	auf	105	Staphylok.-Kol.
» » » 48 »	= 100	»	»	15	»
» » » 9 Tagen	= 100	»	»	200	»
» » » 1 Monat	= 100	»	»	1	»

2. Inokuliert ungefähr 100 Typhusbazillen, 5 Staphylokokken.

Verhältnis:

In Mischkultur nach	24 Std.	= 100	Typhusbazillen auf	1 Staphylok.-Kol.
» » »	48 »	= 100	» »	0 »
» » »	9 Tagen	= 100	» »	10 »
» » »	1 Monat	Verminderung der Keime ums 100fache, die spärlichen Kolonien sind nur Typhusbazillen.		

3. Inokuliert annähernd gleiche Mengen Typhusbazillen und Staphylokokken (je 500).

Verhältnis:

In Mischkultur nach	24 Std.	= 100	Typhusbazillen auf	90 Staphylok.-Kol.
» » »	48 »	= 100	» »	80 »
» » »	9 Tagen	= 100	» »	8 »
» » »	1 Monat	= 100	» »	0 »

Dabei Verminderung der Keime.

4. Inokuliert gegen 5 Typhusbazillen und 5 Staphylokokken.

Verhältnis:

In Mischkultur nach	24 Std.	= 100	Typhusbazillen auf	130 Staphylok.-Kol.
» » »	48 »	= 100	» »	300 »
» » »	9 Tagen	= 100	» »	10 »
» » »	1 Monat	= 100	» »	3 »

Die Staphylokokken verschwanden also mit der Zeit aus den Kolben. — Eine Vermehrung der Typhusbazillen hatte mit der Abnahme der Staphylokokken nicht statt.

In den Agglutinationsversuchen, deren Resultat ich unter Vermeidung ausführlicher Tabellen kurz anführe, verwendete ich Mischkulturen mit verschiedenem gegenseitigen Zahlenverhältnis der Typhusbazillen und Staphylokokken. Dafs bei ihrer Abtötung die Temperatur von 56° C nicht überschritten wird, ist wichtig nach den Versuchen von A. Joos. (α- und β-Agglutinogen!) Kaninchen von 1250—1325 g erhielten 1,5 ccm Mischkultur subkutan. Über das weitere Verfahren siehe oben. Bei einigen Tieren kam es zu Eiterungen am Injektionsort. Zwei Kontrolltiere bekamen 1,5 ccm Typhusbazillenreinkultur (Serum nach 9 Tagen).

Bei den mit meinen Mischkulturen behandelten acht Tieren kam es regelmäfsig zur Bildung eines

Agglutinins für Typhusbazillen. Die Stärke der Agglutination für Typhusbazillen war in der Hauptsache umgekehrt proportional dem Staphylokokkengehalt der verwendeten Mischkultur. Während die Seren der Kontrolltiere bis zur Verd. 1 : 2000 (makrosk. Grenze) agglutinierten, lagen die Agglutinationstiter der Mischkulturtiere zwischen 200 und 1000. Eine wesentliche Agglutinationswirkung auf die zur Mischkultur verwendeten Staphylokokken wurde nicht beobachtet.

Drei Kaninchen der zweiten Reihe injizierte ich je 1,0 ccm bei 56° abgetöteter 3 tägiger Typhusbazillen- und Staphylokokkus albus-Reinkultur gleichzeitig an getrennter Stelle. Blutentuahme usw. wie oben. Die Agglutinationstiter für B. typhi bewegten sich dann zwischen 400 und 500.

Die vier Kaninchen der dritten Reihe endlich mit lebenden Staphylokokken und Typhusbazillen verhielten sich verschieden. Eins mit je 1 ccm 24 stündiger Bouillonkultur (subkutan) ging nach drei Tagen zugrunde. Im Blut wies ich nur Staphylokokken der einverleibten Art nach. Im Serum keine Typhusbazillenagglutinine. Ebenso wenig nach 9 Tagen im Serum eines zweiten Tieres mit je $^1/_2$ ccm Reinkultur; das Tier war schwer krank und ging schliefslich an seinen Staphylokokken ein. Das dritte Kaninchen mit ebensolchen Mengen brachte es nach 9 Tagen zu einem Agglutinationstiter von 1000 (für B. typhi). Das vierte mit je $^1/_4$ ccm kam zu 100. Die Eiterung verlief gutartig.

Es ist demnach bewiesen, dafs bei Mischinfektion durch Typhusbazillen und Staphylokokken beim Vorwiegen der letzteren die Gruber-Widalsche Reaktion im Blutserum ausbleiben kann.

In klinischen Typhusfällen mit Fehlen einer beweisenden Agglutinationswirkung für das Bakterium typhi, und Bakterium paratyphi beider Typen ist also der Gedanke an einen Mischinfekt zu ventilieren. Es müssen dann Bakterienzüchtungsversuche nicht nur mit den Fäces sondern auch dem Blute — (mehrere Kubikzentimeter) — vorgenommen werden.

In solchem Falle kann die Hemmung der Agglutinbildung unter Umständen erst in der Rekonvaleszenz wegfallen.

Literatur.

1. Hayo Bruns und H. Kayser, Die Verwertbarkeit des Agglutinationsphänomens etc. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 43, 1903, S. 400—425.
2. H. Kayser, Die Bakteriologie des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., I. Abt., 1903, II. Hälfte.
3. de Feyfer und H. Kayser, Eine Endemie von Paratyphus. Münchner med. Wochenschr., 1902, Nr. 41/42.
4. Sidney Wolf, Beiträge zur Agglutination etc. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1899, Abt. I, Bd. XXV, S. 311.
5. A. Castellani, Die Agglutination bei gemischter Infektion usw. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 40.
6. Jürgens, Widalsche Reaktion und Mitagglutination. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 43, II. Heft.
7. W. Korte, Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus. Ebenda, Bd. 44, S. 244—272.
8. P. T. Müller, Über die Immunisierung der Typhusbazillen gegen spez. Agglutinine usw. Münchner med. Wochenschr., 1903, Nr. 2.
9. A. Joos, Untersuch. über die verschiedenen Agglut. des Typhusserums. Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., I. Abt., Bd. 33, Heft 10, S. 762.

Über eine eigentümliche schädliche[1]) Wirkung der Sonnenstrahlen während gewisser Monate des Jahres, und ihre Beziehung zur Coryza, Influenza etc.

Von

Prof. **Claudio Fermi.**

(Hygienisches Institut der kgl. Universität Sassari.)

Erster Teil.

Der Klarheit halber und um dem Leser in wenigen Linien einen allgemeinen Überblick der ganzen Arbeit zu geben, habe ich es für zweckmäfsig gehalten, ein Inhaltsverzeichnis vorauszuschicken.

Inhaltsverzeichnis.

---

1) Die schädliche Wirkung der Sonnenstrahlen entfaltet sich nur, wenn Kopf und Gesicht getroffen werden, fehlt aber vollständig bei der mehrstündigen Sonnenwirkung auf andere Körperteile.

VI. Unter den Ärzten angestellte Nachforschungen.

VII. Nachforschungen, angestellt bei vielen Personen, verschieden im Alter und im Geschlecht.

VIII. Sammlung von Sprichwörtern in den verschiedenen Gegenden Italiens, welche dieses Phänomen bestätigen.

IX. Verschiedene Bedingungen, welche auf das Phänomen einen Einfluſs ausüben.
1. Einfluſs des längeren oder kürzeren Aufenthaltes in der Sonne auf die erlangten Wirkungen.
2. Verhältnis, welches zwischen der Tageszeit und der Wirkung der Sonnenstrahlen besteht.
3 Wirkung der Sonnenstrahlen je nach dem von ihnen getroffenen Teile des Kopfes.
4. Einfluſs des Ruhezustandes oder der Bewegung des Kopfes während des Aufenthaltes in der Sonne.
5. Einfluſs des Schwitzens während der Ausstellung an die Sonne auf die von letzterer verursachte Wirkung.
6. Verhältnis, welches zwischen dem unangenehmen oder dem angenehmen Gefühle während des Aufenthaltes in der Sonne und von letzterer verursachten Wirkung besteht.
7. Ob den infolge der Sonnenwirkung verursachten Störungen eine Inkubationsperiode vorausgeht?
8. Verhältnis, welches zwischen der Anwesenheit oder dem Mangel einer Inkubationsperiode in bezug auf die Schwere der Störungen besteht.

X. Einfluſs der meteorologischen und klimatischen Bedingungen. Verbreitung des Phänomens je nach den verschiedenen Ländern.

XI. Prädisponierende Ursachen:
1. Alter.
2. Körperbau.
3. Geschlecht.
4. Rasse.
5. Gewohnheit, überstandene Krankheiten etc.

XII. Wie kann man dieses Phänomen erklären?
1. Hypothese der verlorenen Gewohnheit, sich im Winter in der Sonne aufzuhalten.
2. Hypothese des groſsen Unterschiedes in der Temperatur, den man im Übergange aus der Sonne in den Schatten wahrnimmt. Untersuchung über die Wirkung der Sonnenstrahlen auf Personen, die sich in einem Raume befinden, dessen Temperatur jener der Sommermonate gleich ist, auch in bezug auf die Trockenheit und die Feuchtigkeit.
3. Wirkung der verschiedenen Strahlen des Spektrums.
4. Wärmestrahlen:
   a) Die Wirkung der irdischen Wärmequellen verursacht das Phänomen nicht.

b) Die Verschiedenheit der erklärbaren Temperatur auf den verschiedenen Teilen des von den Sonnenstrahlen getroffenen Kopfes ist ungenügend um das Phänomen erklären zu können.
c) Die Wirkung der Sonnenstrahlen ist schädlich in den Frühlings- und Herbsttagen, auch wenn die Temperatur im Schatten oder in der Sonne die der Sommermonate übertrifft.
d) Auch die vom Glase, vom Wasser, von metallenen Oberflächen reflektierenden Sonnenstrahlen können wie die direkten Strahlen die schädliche Wirkung erklären.
e) Lichtstrahlen.
f) Chemische Strahlen.
   1. Wirkung der durch eine Alaunschicht geleiteten Sonnenstrahlen.
   2. Wirkung der durch eine Wasserschicht mit niedriger Temperatur geleiteten Sonnenstrahlen.
   3. Wirkung der durch gefärbte Glasscheiben geleiteten Sonnenstrahlen.
   4. Wirkung der Sonnenstrahlen auf ein schwarz gefärbtes Gesicht.
g) Ist die Bildung des Sonnenspektrums in den Winter- und Frühjahrsmonaten verschieden von der in den Sommermonaten?
h) Welchen Einfluſs kann die gröſsere oder mindere Obliquität der Sonnenstrahlen, sowie die gröſsere oder die geringere Entfernung der Erde von der Sonne im Winter und im Sommer haben?
i) Wirkung der Sonnenstrahlen während der verschiedenen Monate des Jahres auf die Mikroorganismen und die verschiedenen unbeständigen chemischen Stoffe.

XIII. Schluſs.

XIV. Prophylaxis.
   1. Wie kann man mit Erfolg den Kopf und das Gesicht in jenen Monaten gegen die Sonne schützen, in welchen dieselbe schädlich ist?
   2. Wie kann man die nervösen, vasomotorischen, trophischen Störungen neutralisieren, die durch die Sonne verursacht werden?
      a) Wirkung der kalten und der warmen Waschungen.
      b) Versuche von Präventiv- oder Abortiv-Mittel unter einigen chemischen Stoffen.

XV. Allgemeiner Überblick auf die erhaltenen Erfolge.

I. Vorwort.

Als Fortsetzung meiner früheren Arbeiten über zu Krankheiten überhaupt disponierende Einflüsse in besonderem aber zu Tuberkulose, zu Lungenentzündung, Schnupfen, werde ich ein anderes physisches Agens besprechen, welches nach den meteorologischen Einflüssen, wie Kälte, Feuchtigkeit und Wind, eine der häufigsten prädisponierenden Ursachen zu verschiedenen

Krankheiten wie: Schnupfen, Laryngitis, Pharyngitis, Influenza, Meningitis usw. ist, ich meine die direkte Bestrahlung des Kopfes durch die Sonne in gewissen Monaten des Jahres.

Obwohl die schädliche Wirkung der Sonnenstrahlen auf den Kopf von Oktober bis Juni, speziell von Februar bis April, weder den Ärzten noch dem Volke unbekannt ist, ist sie immerhin das am meisten vernachlässigte veranlassende oder prädisponierende Agens verschiedener Krankheiten, wie z. B. Coryza, Influenza und vielleicht auch Heufieber, Meningitis, und ich glaube der Einzige gewesen zu sein, der sich hiermit beschäftigt hat.

In zwei meiner Arbeiten über die Ätiologie und die Prophylaxe der Coryza (1896), welche ich zusammen mit cand. med. Brettschneider veröffentlicht habe, beschäftigte ich mich damit.

Weder vor noch nach meinen Arbeiten über den Schnupfen gelang es mir, irgendeine Veröffentlichung über diesen Gegenstand zu finden. Die langjährigen, an mir selbst angestellten Beobachtungen (da ich der Wirkung der Sonnenstrahlen gegenüber im Winter und im Frühjahre, und nur in diesen Monaten sehr empfindlich bin), die zahlreichen bei andern gemachten Erfahrungen, weshalb man es ohne Schwierigkeit zu den andern physikalischen prädisponierenden Agenten, wie Erkältung, Zugluft usw. rechnen kann, haben mich bewogen, ganz besonders die Aufmerksamkeit auf diesen unsern trügerischen Feind zu lenken.

Der Einfluſs der Sonne in den Monaten vom Oktober bis Mai ist verschieden je nach der Person, ja sogar oft bei derselben Person je nach dem momentanen Befinden derselben. Viele, die sich den Sonnenstrahlen aussetzen fühlen keine unangenehme Wirkung, im Gegenteil, sie halten sich sogar gern in denselben auf, andern dagegen ist die lokalisierte Wirkung der Sonnenstrahlen auf dem Kopfe mehr oder weniger unangenehm, ebenso wie die von einer Lampe, eines Feuers etc. auf den Kopf strahlende Hitze. Nach einem gewissen Zeitraume, welcher zwischen einigen Minuten und einigen Stunden schwankt,

1) Supplemento al Policlinico. Anno II, Nr. 26.

bemerken die dem Einflufs der Sonnenstrahlen sich aussetzenden Menschen die ersten Störungen, welche auch je nach der Person verschieden sind. Das charakteristische Anfangssymptom zeigt sich als ein Gefühl von Trockenheit der Nase und des Pharynx, Brennen in den Augen, Niefsen, Kopfschmerz, welche auch, wenngleich selten, bis zum Subdelirium sich steigern können. Gleich darauf erscheinen die ersten Anzeichen des Schnupfens: allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit, belegte Zunge, Verstopfung, Fieber und nicht selten tritt das bekannte Bild der Pseudo-Influenza auf.

Denen, die in verhüllter Weise die Existenz dieses Phänomens in Zweifel ziehen möchten unter dem Vorwande, die Sonne sei ihnen nicht nachteilig, könnte man antworten, dafs ich immer mehr antreffe, welche diese Erscheinung als eine unleugbare anerkennen und dafs diese Seltenheit einer Krankheit, eines Phänomens (dieses ist dagegen sehr verbreitet) deren Bestehen nicht ausschliefst. Wer weifs übrigens nicht wie grofs der individuelle Widerstand ist? Das Zweifeln über die besondere schädliche Wirkung der Sonnenstrahlen, eben weil nicht alle Leute daran leiden, wäre so wie wenn man das Bestehen des Sonnenstiches und der Hitzschläge leugnen wollte, weil man sieht, dafs nur wenige Männer einer ganzen Militärabteilung davon getroffen werden; es wäre wie wenn man die Wirkung der Feuchtigkeit, des Windes, des zurückgeschlagenen Schweifses leugnen wollte, weil viele Hirten, Kutscher, Soldaten, Fischer sich derselben ungestraft aussetzen können.

Viele leiden unter dem Einflusse der Sonne, ohne zu wissen, weil es eben nicht leicht ist, die nachteilige Wirkung derselben wahrzunehmen und zu beweisen. Es ist dies nicht leicht, weil man sich in den kalten Monaten gern an der Sonne aufhält und die nachteilige Wirkung erst nach einigen Stunden wahrnimmt, und weil man die ersten Beschwerden unter welchen sie auftritt, z. B. Trockenheit der Nase, Kopfschmerzen etc. nicht immer den Sonnenstrahlen zuschreiben kann.

Ganz anders ist es, wenn es sich um die Kälte, die Feuchtigkeit, den Wind handelt, da die Wirkung dieser Faktoren äufserst unangenehm ist, und man dieselbe nicht so schnell vergifst.

Die grofse Wichtigkeit solcher prädisponierender Einflüsse braucht heutzutage nicht mehr hervorgehoben zu werden.

Welcher Arzt, ja welcher Uneingeweihte wollte nicht wissen, dafs die höhere oder mindere Empfindlichkeit gegen viele krankmachende Einflüsse von der Lebensweise abhängt?

Wem ist es unbekannt, dafs die genannten physikalisch-chemischen Faktoren wegen der nervös-trophischen Störungen und der Veränderungen des allgemeinen Stoffwechsels, die sie verursachen, zu Krankheiten prädisponieren können, und dafs beim Vermeiden dieser auch jene vermieden werden?

Wem ist es unbekannt, dafs der freie, unabhängige, mit allen seiner Erhaltung notwendigen Mitteln versehene Mensch viel leichter diese prädisponierenden Faktoren vermeiden kann, als das Eindringen der spezifischen Keime, von denen einige übrigens, wie der Pneumokokkus, sich sogar in der Mundhöhle der Gesunden aufhalten. Wem ist es ferner unbekannt, dafs eine gesunde Lunge und der Pneumokokkus, wie Murri sagt, keine Lungenentzündung verursachen, und dafs der Kochsche Bazillus nicht den ganzen Tuberkel und noch viel weniger, wie Bacelli hinzufügt, die Schwindsucht bedeutet?

Oder wer ingnoriert, dafs bei im freien Zustande lebenden Tieren Krankheiten und Unpäfslichkeiten zu den Ausnahmen gehören, während sie bei dem Menschen zur Regel gehören; und dafs dies nicht seinen Grund in einer geringeren Empfindlichkeit der Tiere den Ansteckungen gegenüber hat (denn viele derselben sind empfänglicher als der Mensch), sondern in der instinktiven Vermeidung aller diese ansteckenden Krankheiten disponierender Momente.

Welche Wege konnte man einschlagen, zu versuchen, einen Beweis dieser Tatsache zu erbringen? Ich verfolgte die Wege: 1. Versuche auf Tieren; 2. Versuche auf Menschen; 3. ausgedehnte Nachforschungen bei Menschen.

* * *

II. Wirkung der Sonnenstrahlen auf Tiere.

Tierexperimente: Aus diesen Versuchen hebe ich folgende hervor:

1. Ich unterwarf Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen) der Wirkung der Sonnenstrahlen, indem ich bei einigen nur den Kopf von der Sonne bescheinen liefs, während der übrige Teil des Körpers mit Stoffe umhüllt oder in ein Kistchen eingeschlossen oder auch in die Erde gegraben war, andere wurden hingegen ganz der Sonne ausgesetzt.
2. Erhitzte ich bei einigen Tieren verschiedene Stellen des Kopfes durch verschiedene leuchtende Wärmequellen, während ich den übrigen Teil des Körpers in einer niedrigen Temperatur erhielt.
3. Stellte ich auch Versuche an, die Wirkung der Sonnenstrahlen zu studieren, indem ich einige Exemplare den durch verschiedene farbige Scheiben dringenden Sonnenstrahlen aussetzte, wobei ich die Temperatur auf der Glasscheibe und in einer Entfernung von 5 cm mafs und die von betreffenden Individuen dargebotenen Erscheinungen aufzeichnete.

Ich mufste aber bald einsehen, dafs mich diese Versuche an Tieren zu keiner Lösung dieser Frage führen könnten.

III. Wirkung der Sonnenstrahlen auf den Menschen während der 12 Monate des Jahres.

Die Versuche wurden in der folgenden Weise angestellt:

Die Individuen, auf welche man die Wirkung der direkten Sonnenstrahlen experimentierte, blieben exponiert:

a) in verschiedenen Monaten;
b) zu verschiedenen Stunden des Tages;
c) während eines Zeitraumes von zwanzig Minuten bis zu zwei Stunden;

d) indem man der Einwirkung der Sonnenstrahlen die verschiedenen Teile des Kopfes exponierte; nämlich die Seite, das Gesicht und das Genick;
e) ist der Versuch zu Ende — ein Arzt unterscheidet sofort die ersten Erscheinungen — sodann verfolgt man die Kranken bis zu ihrer Genesung.[1])

Gehen wir nun ohne weiteres zu den Versuchen über.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Januar.

Am 31. Januar wurden zuerst um 10 Uhr 20 Min. elf Personen der Sonne ausgesetzt, andere elf um 3 Uhr 15 Min. In beiden Fällen dauerte die Bestrahlung durch die Sonne 60 Minuten. Zehn Personen wurden von der Sonne ins Gesicht, neun auf die linke Seite, zwei auf die rechte Seite des Kopfes und eine auf alle Seiten des Kopfes beschienen. Um 9 Uhr stieg die Temperatur der Sonne auf 32° und sank auf 20 gegen 3 Uhr 15 Min. Im Schatten hatte man eine Temperatur von 20° resp. 12°. Die relative Feuchtigkeit stieg auf 73 um 9 Uhr und sank auf 46 um 3 Uhr 11 Min., das Anemometer zeigt E 1 resp. G. 0.

Gehen wir nun zu den einzelnen Fällen über.

1. Versuch.

9 Uhr vormittags, Dauer 60 Min., Temperatur an der Sonne 32°, im Schatten 20°, Feuchtigkeit 73°, Wind E 1.

1. Scano Giuseppina, 28 Jahre alt, kräftigen Wuchses, wird von der Sonne auf die linke Seite des Kopfes beschienen. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, Hitze im Gesichte, Mattigkeit in den Beinen, was 5 Tage lang dauert.

2. Deliperi Pietrina, 18 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, wird im Gesicht getroffen, sie klagt über keine Beschwerden.

3. Scano Giovannina, 25 Jahre alt, schwächlichen Baues, wird auf die linke Seite getroffen. Die Sonne ist ihr, selbst während des Versuches, unerträglich. Sie klagt sofort über Kephaläa (Kopfschmerz), Entzündung und Schwere der Augen, Hitzegefühl im Gesicht, Mattigkeit in den Beinen, Frösteln, und erholt sich vollständig erst nach 3 Tagen.

---

1) Sei es um dieses Krankheitsbild in der vollkommensten Art und Weise darzustellen, sei es um in die Physiopathologie des Phänomens einzudringen, habe ich mit besonderer Sorgfalt darauf geachtet, auch nicht das unbedeutendste Symptom zu vernachlässigen.

4. Caso Rosina, 14 Jahre alt, schwächlichen Körperbaues, wird von der Sonne auf die linke Seite getroffen. Der Aufenthalt an derselben während des Versuches ist ihr unerträglich. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, leichte Reizung der Augen, Hitzegefühl im Gesicht, Verstopfung der Nase, Mattigkeit in den Beinen, unruhigen Schlaf, am folgenden Tage wird sie von einem fieberhaften Schnupfen befallen. Sie heilt in 4 Tagen, nach Verabreichung von Chinin.

5. Scano Marietta, 32 Jahre alt, kräftigen Baues, wird von der Sonne ins volle Gesicht getroffen, sie empfindet während des Versuches keinerlei Beschwerden, nach 1 Stunde dagegen klagt sie über Kephaläa, Wärmegefühl im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, am folgenden Tage über unruhigen Schlaf und Mattigkeit in den Beinen. Sie heilt nach 3 Tagen.

6. Bornietta Rosina, 18jährig, schwächlichen Baues, wird auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unerträglich, sie klagt über Kephaläa und Hitze im Gesicht, aber erst nach 6 Stunden. Die Genesung erfolgt in 24 Stunden.

7. Sanna Teresa, 39 Jahre alt, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen, sie klagt erst nach 4 Stunden über Nasenverstopfung und Mattigkeit in den Beinen, Beschwerden, welche innerhalb 3 Tagen verschwinden.

8. Carnelias Grazietta, 16 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Nach 4 Stunden klagt sie erst über Nasenverstopfung, welche im Laufe des Tages verschwindet.

9. Spano Anna Maria, 40 Jahre alt, kräftig gewachsen, wird von der Sonne ins ganze Gesicht getroffen. Sie gibt an, dafs die Sonne ihr während des Versuches lästig sei, und klagt sofort über Kephaläa, leichte Entzündung der Bindehäute, Hitze im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Schmerzen in den Hüften und Mattigkeit in den Beinen. Sie heilt nach 2 Tagen.

10. Casu Giovannina, 15 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt über Kephaläa, Hitze im Gesicht, Verstopfung der Nase, leichte Pharyngitis, Mattigkeit in den Beinen und heilt nach 4 Tagen.

11. Pintus Grazietta, 15 Jahre alt, schwächlichen Baues, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Nach 3 Stunden klagt sie über Kephaläa, Hitze im Gesicht, Nasenverstopfung, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, Frösteln, und heilt nach 2 Tagen.

12. Desole Pietrina, 24 Jahre alt, kräftig gewachsen, wird von der Sonne ins ganze Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne während des Versuches ist ihr lästig. Nach 3 Stunden klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung der Bindehäute, Hitze im Gesicht, Frösteln. Diese Beschwerden verschwinden innerhalb 24 Stunden.

13. Soro Caterina, 20 Jahre alt, schwächlichen Baues, wird von der Sonne ins ganze Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr lästig. Sie klagt sofort über Kephaläa, Hitze im Gesicht, leichte Augen-

(Fortsetzung des Textes auf S. 332.)

Tabelle I. **Wirkung der Sonnenstrahlen**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Scano Giuseppina	Deliperi Pietrina	Scano Giovannina	Caso Rosina	Scano Marietta	Bornietta Rosina	Sanna Teresa	Carnelias Grazietta	Spano Anna Maria
A. Versuchsbedingungen.									
Datum des Versuches	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.
Tageszeit	10.20	10.20	10.20	10.20	10.20	10.20	10.20	10.20	10.20
Dauer des Versuches	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′
Alter	28	18	25	14	32	18	39	16	40
Konstitution	+	—	—	—	+	—	+	—	+
Getroffener Teil d. Kopfes	r. S.	fr.	r. S.	r. S	fr	r. S.	r. S.	r. S.	fr.
Temperatur in der Sonne	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°
Temperatur im Schatten	20°	20°	20°	20°	20°	20°	20°	20°	20°
Feuchtigkeit	73	73	73	73	73	73	73	73	73
Wind	E. 1	E. 1	E. 1	E. 1	E. 1	E 1	E. 1	E. 1	E. 1
B. Symptomkomplex.									
Aufenthalt an der Sonne unangenehm	0	0	+	+	0	+	0	0	+
Schweifssekretion	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	0	+	+	+	+	0	0	+
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	+	+	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	+	+	0	0	0	0	+
Hitzegefühl im Gesicht	+	0	+	+	+	+	0	0	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	0	0	0	0	+	0	0	0	+
Nasenverstopfung	0	0	0	+	0	0	+	+	0
Coryza	0	0	0	+	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in d. Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0	+
Mattigkeit in den Beinen	+	0	+	+	+	0	+	0	+
Appetitmangel	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	+	0	0	0	0	0
Inkubationsperiode	4	—	0	4	1	6	4	4	0
Kur	0	—	0	Chinin	0	0	0	0	0
Heilung nach Tagen	5	—	3	4	3	1	3	1	2

Erklärung der Zeichen:

+ Vor dem Worte »Körperbau« bedeutet kräftig; vor den verschiedenen Erscheinungen zeigt das Vorhandensein desselben an:
— vor dem Worte Körperbau = schwächlich;
vor den Symptomen = leicht,

im Monat Januar. Tabelle I.

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Casu Giovannina	Pintus Grazietta	Dettori Pietrina	Soro Caterina	Secchi Antonietta	Uneddu Teresa	Piras Vincenza	Sanna Anna Maria	Sanna Teresa	Carnelias Francesca	Sanna Pasquangela	Mazzoni Luigia	Scano Lorenzo
31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.	31.
10.20	10.20	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼	3¼
60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′
15	15	24	20	25	25	29	36	21	33	39	16	27
—	—	+	—	—	+	+	—	—	—	+	+	—
r. S.	r. S.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	l. S.	fr.	fr.	r. S.	r. S.	alle S.
32°	32°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°	20·17°
20°	20°	12°	12°	12°	12°	12°	12°	12°	12°	12°	12°	12°
73	73	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46	46
E. 1	E. 1	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0
0	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+
0	0	+	+	+	0	+	+	+	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	0	0
+	+	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+
+	0	0	+	0	0	0	0	0	+	0	0	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+
+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	0	0
0	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
0	3	3	0	2	4	1	2	4	2	4	4	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	Chinin	0	0	0
4	2	1	3	3	2	3	3	7	5	1	1	3

0 = vollständige Abwesenheit,
V fr. = Gesicht,
N = Genick,
r. S. = rechte Seite,
l. S. = linke Seite.

entzündung, Schmerzen in den Hüften und Mattigkeit in den Beinen. Am nächsten Tage wird sie von einem Schnupfen und von Appetitlosigkeit befallen. Sie heilt nach 3 Tagen.

14. Secchi Antonietta, 25 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne ins ganze Gesicht getroffen. Der Aufenthalt in der Sonne ist ihr lästig, sogar während des Versuches. Nach 2 Stunden klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung der Augen, Hitze im Gesicht, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, Frösteln, und heilt nach 3 Tagen.

15. Uneddu Teresa, 25 Jahre alt, kräftig, wird ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr lästig. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit in der Nase, Frösteln. Sie heilt nach 2 Tagen.

16. Piras Vincenza, 29 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr lästig. Nach einer Stunde klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung der Augen, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut. Sie heilt in 3 Tagen.

17. Sanna Anna Maria, 36 Jahre alt, schwächlich. Der Aufenthalt in der Sonne ist ihr lästig. Nach 2 Stunden klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung der Konjunktiva. Trockenheit und Verstopfung der Nase. Die Beschwerden verschwinden nach 3 Tagen.

18. Sanna Teresa, 24 Jahre, schwächlich, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Sie hält sich gern in der Sonne auf. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, Brennen in den Augen und im Gesicht, Trockenheit der Nase und Verstopfung derselben, Halsschmerzen, Mattigkeit in den Beinen, später Frösteln und Appetitlosigkeit. Sie heilt in 7 Tagen ohne Behandlung.

19. Carnelias Francesca, 33 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Nach 2 Stunden klagt sie über Kopfschmerz, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nase, Mattigkeit der Beine, sodann über unruhigen Schlaf, Frösteln, Appetitlosigkeit, wird vom Schnupfen mit Fieber befallen und heilt nach Verabreichung von Chinin nach 5 Tagen.

20. Sanna Pascquangela, 39 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr lästig. Nach 4 Stunden klagt sie über Kopfschmerzen, Brennen im Gesicht, Frösteln, was im Laufe des Tages verschwindet.

21. Mazzoni Luigia, 16 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen. Diese Erscheinungen verschwinden im Laufe des Tages.

22. Scano Lorenzo, 27 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne auf den ganzen Kopf getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihm unangenehm. Nach einer Stunde klagt er über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nase, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen. Am folgenden Tage sagt er, eine unruhige Nacht durchgemacht zu haben und wird vom Schnupfen befallen. Er heilt nach 3 Tagen.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Februar.

1. Versuch.

Am 11. Februar wurden elf Personen um 10 Uhr vormittags der Sonne ausgesetzt. Die Dauer der Bestrahlung ist von 30 bis 60 Min.; die Temperatur der Sonne schwankt zwischen 16° und 22,5°; im Schatten zwischen 12,5—13°; die Feuchtigkeit 62°; Wind — Ostwind mit der Schnelligkeit von 2 km.

1. Casu Giovannina, 15 jährig, schwächlich, wird von der Sonne 30 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Nach 30 Min. empfindet sie Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit in der Nase, Nasenverstopfung und später Mattigkeit in den Beinen, Mangel an Appetit, Frösteln und Fieber. Sie heilt nach 4 Tagen, nach Verabreichung von Chinin.

2. Masala Rosina, 24 Jahre alt, schwächlich, wird 30 Min. lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Nach 2 Stunden klagt sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nase und Verstopfung derselben, Halsschmerzen. Diese Beschwerden verschwinden nach 3 Tagen.

3. Masala Speranza, 22 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne 30 Min. lang ins Gesicht getroffen. Nach 4 Stunden klagt sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht. Diese Beschwerden verschwinden im Verlaufe des Tages.

4. Sanna Teresa, 36 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 60 Min. lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Nach 1 Stunde klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung und Schmerzen in den Augen, Brennen im Gesichte, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Halsschmerzen und Frösteln. Sie heilt nach 2 Tagen ohne Behandlung.

5. Scano Giuseppina, 28 Jahre alt, kräftig, wird 60 Min. lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Nach 3 Stunden klagt sie über Kopfschmerzen, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen, Mattigkeit in den Beinen und Frösteln. Sie wird von einem Schnupfen befallen und heilt nach 3 Tagen.

6. Casu Rosina, 14 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen und zwar 60 Min. lang. Der Aufenthalt an derselben ist ihr unangenehm. Nach 2 Stunden klagt sie über Kephaläa, leichte Entzündung der Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen. Am folgenden Tage wird sie von einem Schnupfen befallen, von welchem sie nach 4 Tagen ohne Behandlung heilt.

7. Scano Giovannina, 25 Jahre alt, schwächlich, wird 30 Min. lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Nach 1 Stunde klagt sie über Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Hitze im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von Schnupfen und Fieber befallen und heilt nach 3 Tagen auf Verabreichung von Chinin.

8. Pintus Grazietta, 14 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne 1/2 Stunde lang ins Gesicht getroffen. Nach 3 Stunden klagt sie über Brennen und Schwere der Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase. Diese Beschwerden verschwinden im Laufe des Tages.

9. Carnelias Grazietta, 16 Jahre alt, schwächlich, wird 1 Stunde lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt in der Sonne ist ihr unangenehm. Nach 5 Stunden klagt sie über leichte Entzündung und Schwere der Augen, Brennen im Gesicht, Mattigkeit in den Beinen. Am folgenden Tage wird sie von Frösteln, Appetitlosigkeit und Fieber befallen. Sie heilt nach 3 Tagen ohne Behandlung.

10. Deliperi Pietrina, 18 Jahre alt, schwächlich, wird 1 Stunde lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Sie hält sich gern an der Sonne auf, wird aber von Kephaläa befallen und klagt über Brennen in den Augen, Sprödigkeit der Lippen. Diese Beschwerden verschwinden innerhalb 24 Stunden.

11. Casu Giulia, 2 Jahre alt (folgt die Mutter), kräftig, wird 1 Stunde lang von der Sonne auf alle Seiten beschienen. Nach 5 Stunden bemerkt man bei ihr Trockenheit und Verstopfung der Nase, Schnupfen, Halsschmerzen, Appetitlosigkeit und Fieber. Sie heilt nach 4 Tagen auf Verabreichung von Chinin.

2. Versuch.

Am 25. Februar wurden um 9½ Uhr zwölf Personen ausgesetzt. Die Bestrahlung dauerte 30 Min.; die Temperatur an der Sonne schwankte zwischen 27—25°; im Schatten zwischen 12—14,5°; die relative Feuchtigkeit war 70°; der Ostwind wehte mit der Schnelligkeit von 6 km.

12. Masala Rosina, 21 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne 30 Min. lang ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Nach einer Stunde klagt sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen und Halsschmerz, später zeigt sich Mattigkeit in den Beinen, Hartleibigkeit, Frösteln und Fieber. Sie heilt nach 4 Tagen auf Verabreichung von Chinin.

13. Polo Giovannina, 24 Jahre alt, kräftig, wird 30 Min. lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen, Halsschmerz; Beschwerden, die im Laufe des Tages verschwinden.

14. Pintus Grazietta, 14 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, Beschwerden, welche innerhalb zweier Tage verschwinden ohne Behandlung.

15. Deliperie Pietrina, 18 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Nach drei Stunden klagt sie über Brennen im Gesicht, Trockenheit und Ver-

stopfung der Nase, Halsschmerz, nachher Schnupfen und Appetitlosigkeit. Sie heilt nach 2 Tagen ohne Kur.

16. Sanna Teresa, 36 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Nasenverstopfung, Sprödigkeit der Lippen, Hals- und Schulterschmerzen; später über Hartleibigkeit und wird vom Schnupfen befallen. Genesung nach 3 Tagen.

17. Scanu Giuseppina, 28 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Nach einer Stunde klagt sie über Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfnng der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Schmerzen in den Schultern; später Appetitlosigkeit, Schnupfen. Sie heilt nach 3 Tagen ohne Kur

18. Scanu Assunta, 30 Jahre alt, schwächlich, wird ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase und wird vom Schnupfen befallen. Sie heilt nach 3 Tagen.

19. Bornietta Rosina, 18 Jahre alt, schwächlich, wird ins Gesicht getroffen. Sie gibt an, während des Versuches an der Sonne zu schwitzen und klagt über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Hals- und Kopfschmerzen, Mattigkeit in den Beinen; später Appetitlosigkeit, Hartleibigkeit, Frösteln und wird von Schnupfen mit Fieber befallen. Sie heilt nach 4 Tagen.

20. Masala Speranza, 22 Jahre alt, kräftig, wird auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Hartleibigkeit, Beschwerden, welche in einem Tage verschwinden.

21. Rocca Peppina, 24 Jahre alt, kräftig, wird auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie gibt an, während des Versuches an der Sonne zu schwitzen und klagt über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase; später über Halsschmerzen, Appetitlosigkeit, Hartleibigkeit, Frösteln, und wird von Schnupfen mit Fieber befallen. Sie heilt nach 6 Tagen auf Behandlung mit Chinin.

22. Piras Marietta, 28 Jahre alt, kräftig, wird auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen, Hals- und Schulterschmerzen, Mattigkeit in den Beinen; später über unruhigen Schlaf, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Frösteln, und wird von Schnupfen mit Fieber befallen. Sie heilt nach vier Tagen auf Verabreichung von Chinin.

23. Pilo Rosina, 24 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Frösteln. Später klagt sie über Appetitlosigkeit, Hartleibigkeit, und wird von Schnupfen und Fieber befallen. Sie heilt von diesen Beschwerden nach sieben Tagen.

Tabelle II. **Wirkung der Sonnenstrahlen**

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	1 Casu Giovannina	2 Masala Rosina	3 Masala Speranza	4 Sanna Teresa	5 Scano Giuseppina	6 Casu Rosina	7 Scano Giovannina	8 Pintus Grazietta	9 Carnelias Grazietta
A. Versuchsbedingungen.									
Datum des Versuches	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.	11.
Tageszeit	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Dauer des Versuches	30′	30′	30′	60′	60′	60′	30′	30′	60′
Alter	15	24	22	36	28	14	25	14	16
Konstitution	—	—	+	+	+	—	—	—	—
Getroffener Teil des Kopfes	r. S.	fr.	fr.	r. S.	r. S.	fr.	r. S.	fr.	fr.
Temperatur an der Sonne	16°	16°	16°	22,5°	22,5°	22,5°	16°	16°	22,5°
Temperatur im Schatten	12,5°	12,5°	12,5°	13°	13°	13°	12,5°	12,5°	13°
Feuchtigkeit	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Wind	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2	E. 2
B. Symptomkomplex.									
Aufenthalt an der Sonne unangenehm	+	0	0	0	0	+	0	0	+
Schweifssekretion	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	+	+	+	+	+	+	0	0
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva Schwere an den Augen	0	0	0	+	0	+	+	+	+
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	+	+	+	0	+	0	+
Trockenheit d. Nasenschleimhaut	+	+	0	+	0	+	0	+	0
Nasenverstopfung	+	+	0	+	0	+	0	+	0
Coryza	0	0	0	0	+	+	+	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	+	+	+	0	0
Pharyngitis	0	+	0	+	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	+	0	0	0	+	0	+	0	+
Appetitmangel	+	0	0	0	+	0	0	0	+
Stuhlverstopfung	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Frösteln	+	0	0	+	+	0	0	0	+
Fieber	+	0	0	0	0	0	+	0	+
Inkubationsperiode	30	2	4	1	3	2	1	3	5
Kur	Chinin	0	0	0	0	0	Chinin	0	0
Heilung nach Tagen	4	3	1	2	3	4	3	1	3

im Monat Februar. Tabelle II.

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Deliperi Pietrina	Casu Giulia	Masala Rosina	Polo Giovannina	Pintus Grazietta	Deliperi Pietrina	Sanna Teresa	Scano Giuseppina	Scano Assunta	Borgnetta Rosina	Masala Speranza	Rocca Peppina	Piras Marietta	Pilo Rosina
11.	11.	25.	25.	25.	25.	25.	25.	25.	25.	25.	25.	25,	25.
10	10	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½	9½
60′	60′	30′	30′	30′	30′	30′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′
18	2	21	24	14	18	36	28	30	18	22	24	38	24
—	+	—	+	—	+	+	—	—	—	+	+	+	+
r. S.	alle S.	fr.	fr.	fr.	r. S	r. S.	fr.	fr.	fr.	l. S.	r. S.	r. S.	fr.
22,5°	22,5°	23°	23°	23°	23°	23°	27,5°	27,5°	27,5°	27,5°	27,5°	27,5°	27,5°
13°	13°	12°	12°	12°	12°	14,5°	14,5°	14,5°	14,5°	14,5°	14,5°	14,5°	14,5°
62	62	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
E. 2	E. 2	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6	E. 6
0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0
+	?	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
+	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+
0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+
0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+
+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	0	0	+	+
0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0
0	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	0	+	0	0	0	0	+	0	0	+	0
0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+
—	—	+	0	0	0	+	0	0	+	+	+	+	+
0	0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+
0	+	+	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+
0	5	1	0	0	3	0	1	0	2	0	0	0	0
0	Chinin	Chinin	0	0	0	0	0	0	0	0	Chinin	Chinin	0
1	4	4	1	2	2	3	3	3	4	1	6	4	1

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat März.

1. Versuch.

Am 22. März um 4 Uhr nachmittags wurden neun Personen 30—60 Min. lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne betrug 30°, die im Schatten 19°; die relative Feuchtigkeit 36°; das Anemometer zeigte N. 4.

Gehen wir zu den einzelnen Fällen über.

1. Olmeo Maria, 28 Jahre alt, kräftig, wird eine halbe Stunde lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, leichte Entzündung und Schwere in den Augen, Brennen im Gesicht, Sprödigkeit der Lippen, Hals- und Schulterschmerzen, Mattigkeit in den Beinen, und später über unruhigen Schlaf, Mangel an Appetit, Hartleibigkeit, Fieber, und heilt nach 9 Tagen auf Verabreichung von Natriumsalycilicum.

2. Secchi Rosa, 38 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne eine halbe Stunde lang ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kopfschmerz, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Halsschmerz, Hartleibigkeit, und heilt nach 2 Tagen ohne Kur.

3. Cossu Anna, 19 Jahre alt, kräftig, wird ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa und später über unruhigen Schlaf, nach sechs Tagen Fieber. Sie heilt nach 8 Tagen.

4. Rocca Peppina, 24 Jahre alt, kräftig, wird 30 Min. lang ins Gesicht getroffen. Sie klagt sofort über Kopfschmerzen, diese verschwinden im Laufe des Tages.

5. Rocca Maria, 24 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne eine Stunde lang auf die linke Seite getroffen. Erscheinungen wie bei der Vorigen.

6. Piras Maria, 38 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne eine Stunde lang auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen und Schwere der Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, sodann über Halsschmerz mit Husten; am vierten Tag wird sie von Frösteln befallen und heilt nach 8 Tagen.

7. Macciocco Maria, 16 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne eine Stunde lang ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt in der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen und Schwere der Augen, Beschwerden, die innerhalb 4 Stunden verschwinden.

8. Delogu Maria, 50 Jahre alt, kräftig, wird 30 Min. lang ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Schwere der Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, starke Schmerzen am Halse, Appetitlosigkeit, Hartleibigkeit, Schnupfen mit Frösteln und Fieber; sie heilt nach 28 Tagen auf Verabreichung von Natriumsalycilicum, Chinin, Laudanum etc.

9. Cossu Marietta, 14 Jahre alt, schwächlich, wird ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen und Schwere der Augen, Halsschmerz und Appetitlosigkeit. Sie heilt nach 3 Tagen.

2. Versuch.

Am 22. März um 10 Uhr vormittags wurden zehn Personen 30—70 Min. lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne betrug 19°; im Schatten 13°; die relative Feuchtigkeit 49°; das Anemometer zeigte G. 0.

Die einzelnen Fälle sind folgende:

1. Manconi Maria, 23 Jahre alt, schwächlich, klagt nach 20 Stunden über Kephaläa, wird dann von Schnupfen, Mattigkeit der Beine, Appetitlosigkeit und Frösteln ohne Fieber befallen. Sie heilt nach 5 Tagen ohne Kur.

2. Piredda Giustina, 14 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne eine halbe Stunde lang ins Gesicht getroffen. Sie hält sich gern an der Sonne auf. Nach elf Stunden klagt sie nur über eine leichte Kephaläa und heilt nach 2 Tagen.

3. Scano Giovanna, 25 Jahre alt, schwächlich, wird 30 Min. lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Sie hält sich gerne an der Sonne auf. Sie klagt sofort über Kephaläa, Schwere der Augen, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Mattigkeit in den Beinen, sodann über unruhigen Schlaf und Schnupfen mit Appetitlosigkeit. Sie heilt nach 6 Tagen.

4. Carnelias Grazietta, 16 Jahre alt, wird von der Sonne eine halbe Stunde lang ins Gesicht getroffen. Sie klagt sogleich nur über Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, dann wird sie vom Schnupfen befallen. Sie heilt nach 2 Tagen.

5. Scano Assunta, 25 Jahre alt, schwächlich, wird eine halbe Stunde lang ins volle Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über starke Kephaläa, Schwere in den Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, dann über Halsschmerz, Appetitlosigkeit und wird von Schnupfen mit Frösteln befallen, wovon sie nach 4 Tagen heilt.

6 Casu Rosina, 14 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne 70 Min. lang ins Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an derselben ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Schwere in den Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, später über Kopfschmerz, aufserdem wird sie vom Schnupfen befallen und heilt nach 6 Tagen.

7. Scano Francesca, 14 Jahre alt, schwächlich, wird 70 Min. lang der Sonne ausgesetzt, welche ihr direkt ins Gesicht scheint. Sie klagt sofort über

(Fortsetzung des Textes auf S. 342.)

Tabelle III. **Wirkung der Sonnenstrahlen**

	1	2	3	4	5	6
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Olmeo Maria	Secchi Rosa	Cossu Anna	Rocca Peppina	Rocca Maria	Piras Maria
A. Versuchsbedingungen.						
Datum des Versuches	21.	21.	21.	21.	21.	21.
Tageszeit	4	4	4	4	4	4
Dauer des Versuches	30′	30′	30′	30′	60′	60′
Alter	28	38	19	21	24	38
Konstitution	+	+	+	+	+	—
Getroffener Teil des Kopfes	fr.	fr.	fr.	fr.	l. S.	r. S.
Temperatur an der Sonne	30°	30°	30°	30°	30°	30°
Temperatur im Schatten	19°	19°	19°	19°	19°	19°
Feuchtigkeit (relativ)	36	36	36	36	36	36
Wind	N. 4	N. 4	N. 4	N. 4	N. 4	N. 4
B. Symptomkomplex.						
Aufenthalt an d. Sonne unangenehm	+	+	+	0	+	0
Schweifssekretion	+	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	+	+	+	+	++
Aufgeregter Schlaf	+	0	+	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	+	0	0	0	0	++
Hitzegefühl im Gesicht	+	0	0	0	0	0
Trockenheit der Nasenschleimhaut	0	+	0	0	0	+
Nasenverstopfung	0	+	0	0	0	+
Coryza	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	+	+	0	0	0	0
Pharyngitis	+	+	0	0	0	+ Husten
Schmerzen in den Schultern	+	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	+	0	0	0	0	0
Appetitmangel	+	0	0	0	0	0
Stuhlverstopfung	+	+	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	+[1])
Fieber	+	0	+[2])	0	0	+[3])
Inkubationsperiode	0	0	0	0	0	0
Kur	Natr. sol.	0	0	0	0	0
Heilung nach Tagen Nr.	9	2	8	1	1	8

1) Nach 4 Tagen. — 2) Nach 6 Tagen. — 3) Nach 4 Tagen.

im Monat März. Tabelle III.

7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Maccioceo Maria	**Delogu Maria**	**Cossu Marietta**	**Manconi Maria**	**Piredda Giustina**	Scano Giovanna	Carnelias Grazietta	Scano Assunta	Caso Rosina	Scano Francesca	Cossu Giuseppina	Scano Giuseppina	Sanna Teresa
21.	21.	21.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.
4	4	4	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
60′	60′	60′	30′	30′	30′	30′	30′	70′	70′	70′	70′	70′
16	50	14	23	14	25	16	25	14	14	17	29	39
—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
fr.	fr.	r. S.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	r. S.	l. S.
30°	30°	30°	19°	19°	19°	19°	19°	25°	25°	25°	25°	25°
19°	19°	19°	13°	13°	13°	13°	13°	15°	15°	15°	15°	15°
36	36	36	49	49	49	49	49	49	49	49	49	49
N. 4	N. 4	N. 4	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0	G. 0
+	+	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+
0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0
+	++	+	+	+	+	0	++	+	+	+	+	+
0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+	+
+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+
0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+	+
0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+
0	+	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+
0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0
0	++	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+[4]	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0	+	+
0	+	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+	+
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
0	0	0	20 St.	11 St.	0	0	0	0	0	0	0	0
0	Laud. Edulc. bicorb.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4 St.	28	3	5	2	6	2	4	6	4	5	16	9

4) Patientin klagt auch über heftige Schmerzen am rechten Ohre und an den Armen.

Kephaläa, Trockenheit und Verstopfung der Nase. Sodann wird sie von einem Schnupfen befallen, von welchem sie nach vier Tagen heilt.

8. Cossu Giuseppina, 17 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne 70 Min. lang ins volle Gesicht getroffen. Der Aufenthalt an derselben ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Brennen im Gesichte, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, dann über unruhigen Schlaf und Halsschmerz. Sie wird aufserdem von einem Schnupfen befallen, von dem sie nach 5 Tagen heilt.

9. Scano Giuseppina, 29 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne 70 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Schwere der Augen, Brennen im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Verstopfung der Nase, dann über Halsschmerz, unruhigen Schlaf, Schmerzen in den Schultern, im rechten Ohre, in den Hüften, Mattigkeit in den Beinen, Appetitlosigkeit, Hartleibigkeit, aufserdem wird sie von Schnupfen mit Frösteln und Fieber befallen. Sie heilt nach 16 Tagen.

10. Sanna Teresa, 39 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne 60 Min. lang auf die linke Seite getroffen. Der Aufenthalt an der Sonne ist ihr unangenehm. Sie klagt sofort über Kephaläa, Schwere der Augen, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Halsschmerzen, Mattigkeit in den Beinen, später über unruhigen Schlaf, Appetitlosigkeit. Sie wird von Schnupfen mit Frösteln und Fieber befallen, wovon sie nach 9 Tagen heilt.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat April.

1. Masala Rosa, 23 Jahre alt, von schwächlichem Körperbau. Sie war ½ Stunde lang, zwischen 5—7 Uhr abends der Sonne ausgesetzt. Von der Sonne bestrahlt wurde das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 2. Inkubationsperiode 2 Stunden. Sie klagt über Kopfschmerz, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Nasenverstopfung, Augenbrennen, Schmerzen in den Nieren und den Beinen. Sie wurde von Coryza mit Fieber befallen. Genesen nach 5 Tagen.

2. Masala Giovannina, 16 Jahre alt, schwächlicher Körperbau. Die Sonnenstrahlen treffen das Gesicht ½ Stunde lang, zwischen 5—7 Uhr abends, Temperatur an der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Inkubationsperiode 2 Stunden. Sie klagt über Kopfschmerz und Schwere desselben, Nasenverstopfung, Trockenheit der Lippen. Sie leidet an Coryza mit Fieber. Genesen nach 5 Tagen.

3. Masala Speranza, 19 Jahre alt, schwächlich, ausgesetzt ½ Stunde, getroffener Teil das Gesicht. Temperatur an der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 2. Empfindet keine Störung.

4. Demontis Giuseppa, 20 Jahre alt, kräftig, ½ Stunde lang der Sonne ausgesetzt, getroffener Teil das Gesicht. Temperatur 22° in der Sonne, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Zeit 5—7 Uhr abends. Gibt Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes an mit Delirium. Sie

empfindet Halsschmerzen, Hitze, Trockenheit der Nase, Schwere in den Beinen, leidet an Coryza. Geheilt nach 3 Tagen.

5. Fois Pietrina, 30 jährig, kräftig. Ausgesetzt während $^1/_2$ Stunde. Getroffen das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Zeit, 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Sie bekommt Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes und klagt 4 Tage hindurch über Ohrensausen, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Nasenverstopfung, kalt auf dem Rücken, Schwere in den Beinen, hat Coryza. Heilt in 8 Tagen.

6. Uras Leonarda, 26 Jahre alt, kräftig. Ist der Sonne $^1/_2$ Stunde lang ausgesetzt. Getroffener Teil das Gesicht. Zeit 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Inkubationsperiode fehlt. Kopfschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Brennen in den Augen; ist erkältet. Heilt nach 6 Tagen.

7. Pala Martina, 28 Jahre alt, kräftig. Der Sonne ausgesetzt $^1/_2$ Stunde. Zeit 5—7 Uhr abends. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°. Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Inkubationsperiode fehlt. Klagt über Kopfschmerz und Eingenommenheit des Kopfes, Schmerzen im Halse, trockene Lippen, Brennen in den Augen, Schwere in den Beinen; ist erkältet. Heilt nach 5 Tagen

8. Giordo Giovannina, 19 jährig, kräftig, ausgesetzt $^1/_2$ Stunde, 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Inkubationsperiode fehlt, klagt über Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Nasenverstopfung, Brennen in den Augen, hat leichte Erkältung. Heilt nach 2 Tagen.

9. Rovera Angelina, 18 jährig, kräftig. Der Sonne ausgesetzt $^1/_2$ Stunde, 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Klagt über Schmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, des Halses, Trockenheit der Nase, Schwere in den Beinen, hat Coryza. Heilt nach 9 Tagen.

10. Fois Antonina, 36 Jahre alt, schwächlich, $^1/_2$ Stunde lang ausgesetzt. Getroffener Teil das Gesicht. 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. Inkubationsperiode fehlt. Klagt über Kopfschmerzen und Hitze im Kopfe, Halsschmerzen, Trockenheit der Nase, Nierenschmerzen. Leidet an leichter Coryza. Heilt in 7 Tagen.

11. Polo Marietta, 19 jährig, schwächlich, $^1/_2$ Stunde lang ausgesetzt. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 59, Wind NW 2. 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode $^1/_2$ Stunde. Getroffen Gesicht, hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen. Leidet an Coryza. Heilt nach 6 Tagen.

12. Scano Lorenzo, 26 jährig, schwächlich, ausgesetzt $^1/_2$ Stunde lang. Getroffen das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,0°, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Inkubationsperiode 3 Stunden. Hat Kopf-

schmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit in der Nase. Heilt nach 2 Tagen.

13. Pintus Grazietta, 14jährig, kräftig, ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Temperatur 22° in der Sonne, 19,9° im Schatten, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Brennen in den Augen; hat Erkältung. Heilt nach 7 Tagen.

14. Scanu Giuseppa, 52 Jahre alt, schwächlich, ausgesetzt 1/2 Stunde. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°. Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Zeit zwischen 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode 1/2 Stunde. Bekommt leichte Coryza mit Fieber. Heilt nach 3 Tagen.

15. Solinas Elisabetta, 22jährig, kräftig. Der Sonne ausgesetzt 1/2 Stunde. Getroffen das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Zeit 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Nasenverstopfung, Schmerzen in den Schultern. Bekommt Schnupfen. Heilt nach 2 Tagen.

16. Solinas Francesca, 22jährig, kräftig, 1/2 Stunde lang ausgesetzt. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur 22° in der Sonne, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Zeit 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode 2 Stunden. Klagt über Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Schmerzen in den Beinen. Bekommt Coryza. Heilt nach 5 Tagen.

17. Polo Antonietta, 42 Jahre alt, schwächlich, ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil, das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW. 4. Inkubationsperiode 2 Stunden. Empfindet Halsschmerzen, Schmerzen in den Beinen. Leidet an Schnupfen. Heilt nach 6 Tagen.

18. Carboni M. Grazia, 22 Jahre alt, kräftig, der Sonne ausgesetzt 1/2 Stunde. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°. Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Zeit 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Schmerzen im Halse, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Schmerzen in den Schultern. Ist erkältet. Heilt nach 7 Tagen.

19. Masala Angelina, 18 Jahre alt, kräftig, ausgesetzt 1/2 Stunde. Getroffener Teil das Gesicht, 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Inkubationsperiode 1 Stunde. Hat Halsschmerzen. Erkältung. Heilt nach 3 Tagen.

20. Pola Camilla, 38 Jahre alt, kräftig, ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Getroffen ins Gesicht Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW 4. Zeit 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Schmerzen in den Schultern. Erkältung. Heilt nach 4 Tagen.

21. Zaboni Camilla, 22 Jahre alt, kräftig, der Sonne ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur 22° in der Sonne, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW. 4, Zeit 5—7 Uhr abends. Inkubationsperiode 1 1/2 Stunde. Klagt über Kopfschmerz und Eingenommenheit des Kopfes. Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Trockenheit der Lippen, Brennen in den Augen, Schmerzen in den Schultern und an den Nieren. Ist erkältet. Heilt nach 9 Tagen.

22. Murredda Dorotea, 19jährig, kräftig, 1/2 Stunde lang ausgesetzt. Getroffen das Gesicht. Zeit 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW. 4. Empfand keine Störung.

23. Delogu Peppina, 19jährig, schwächlich, 1/2 Stunde lang ausgesetzt. Getroffen das Gesicht. Zeit 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW. 4. Inkubationsperiode 2 Stunden. Hat starke Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung. Ist erkältet. Heilt nach 2 Tagen.

24. Marcellino Giovannina, 19jährig, schwächlich, 1/2 Stunde lang ausgesetzt. Getroffen, das Gesicht. Zeit 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,9°, Feuchtigkeit 55, Wind SW. 4. Hat nur eine leichte Erkältung. Heilt nach 2 Tagen.

25. Pilo Rosina, 23jährig, kräftiger Körperbau. Getroffener Teil das Gesicht. Temperatur 22° in der Sonne, im Schatten 19,9°, relative Feuchtigkeit ist 55, Wind SW 4. Zeit zwischen 5—7 Uhr. Däuer der Aussetzung 1/2 Stunde. Inkubationsperiode fehlt. Klagt über Kephaläa, aufgeregten Schlaf, Hitzeempfindung im Gesicht, Verstopfung der Nase, leichte Pharyngitis, Schnupfen ohne Fieber. Heilt nach 3 Tagen.

26 Scano Lorenzo, 26 Jahre alt, schwächlich, ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil der Kopf. Temperatur 22° in der Sonne, 19,8° im Schatten, Feuchtigkeit 49, Wind N. 3. Zeit 5—7 Uhr abends. Hat Schmerzen und Eingenommenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Brennen in den Augen Ist erkältet. Heilt in 10 Tagen.

27. Pilo Rosina, 28 Jahre alt, kräftig, ausgesetzt 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil der ganze Kopf. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 19,8°, Feuchtigkeit 49, Wind N. 3. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Schmerzen in den Beinen. Ist erkältet mit Fieber. Heilt in 10 Tagen.

28. Pilo Rosa, 13jährig, ausgesetzt 20 Minuten. Getroffen der ganze Kopf. Zeit 5—7 Uhr abends. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 14, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 2. Inkubationsperiode fehlt. Hat Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung. Ist erkältet. Heilt nach 2 Tagen.

29. Castelli Leonarda, 19jährig, kräftig, ist 2 Stunden lang mit der rechten Seite der Sonne ausgesetzt. Temperatur im Schatten 14°, relative Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Tageszeit 5—7 Uhr abends. Die Gefahr. Inkubations-

periode dauert 30 Min. Klagt über Hitze, Schmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, sowie über Halsschmerzen, mit Trockenheit der Nasenschleimhaut und Brennen in den Augen, gibt keine Schwäche in den Beinen an. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt nach 4 Tagen.

30. Simula Giuseppina, 50 jährig, schwächlichen Körperbaues, ist mit der rechten Seite des Kopfes der Sonne zwei Stunden lang ausgesetzt. Temperatur im Schatten 14°, relative Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8 Zeit 5—7 Uhr abends. Die Periode der Inkubation fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit, sowie über Halsschmerzen, Trockenheit der Nase und den Lippen, Brennen in den Augen, Schmerzen in den Schultern und den Nieren, aufserdem empfindet sie eine allgemeine Mattigkeit. Sie ist erkältet mit Fieber und heilt in 10 Tagen. Wie man sieht, handelte es sich um eine Influenzaform.

31. Giordo Luigia, 14 Jahre alt, schwächlich gebaut, ist zwei Stunden lang mit der rechten Seite der Sonne ausgesetzt. Temperatur im Schatten 14°, relative Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Zeit zwischen 5—7 Uhr abends. Man bemerkt eine Periode der Inkubation, welche innerhalb 30 Min. verläuft. Sie klagt über Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Trockenheit der Nase, klagt nicht über Brennen in den Augen, gibt eine leichte Mattigkeit in den Beinen an. Sie bekommt einen Schnupfen und heilt in 3 Tagen.

32. Serra Giovanna, 18 Jahre alt, kräftigen Körperbaues, ist 2 Stunden lang mit vollem Gesicht der Sonne ausgesetzt. Temperatur im Schatten 14°, relative Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Zeit 5—7 Uhr abends. Die Periode der Inkubation dauert 2 Stunden. Klagt über Kopf- und Halsschmerzen, starke Verstopfung und aufgesprungene Lippen. Sie klagt nicht über Brennen in den Augen, empfindet Mattigkeit in den Beinen, bekommt weder eine Erkältung noch Fieber, heilt in 2 Tagen.

33. Fiocca Speranza, 17 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 2 Stunden lang von der Sonne ins volle Gesicht getroffen. Temperatur im Schatten 14°, relative Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Zeit 5—7 Uhr abends. Die Periode der Inkubation dauert 2 Stunden. Sie klagt über Kopf- und Halsschmerzen-Trockenheit der Nase, Brennen in den Augen. Sie klagt nicht über Mattigkeit und hat einen Schnupfen. Sie heilt in 2 Tagen.

34. Cabras Virginia, 15 Jahre alt, von kräftigem Körperbau, wird 2 Stunden lang mit vollem Gesicht der Sonne ausgesetzt. Temperatur im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Zeit zwischen 5—7 Uhr abends. Empfindet weder sofort noch später irgendeine Störung.

35. Marongiu Giovannina, 15 Jahre alt, von schwächlicher Konstitution, wird 40 Minuten lang von der Sonne ins volle Gesicht getroffen. Temperatur im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Die Dauer der Inkubation währte ungefähr 1 Stunde. Sie klagt über Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, aber weder über Brennen in den Augen, noch über Schmerzen in den Schultern, oder an den Nieren, oder über Mattigkeit in den Beinen. Sie hat einen einfachen Schnupfen ohne Fieber und heilt in 2 Tagen.

36. Masala Speranza, 19 Jahre alt, schwächlicher Konstitution. Sie arbeitet 1/2 Stunde lang in der Sonne stehend. Getroffener Teil das Gesicht und die Schultern. Temperatur im Schatten 12°, Feuchtigkeit 70, Wind W. 8. Inkubationsperiode fehlt. Kopfschmerzen, Eingenommenheit des Kopfes, ohne Hitze, keine Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, ohne Hitze, Trockenheit und Aufspringen der Lippen. Kein Brennen in den Augen. Mattigkeit in den Beinen. Erkältung ohne Fieber. Heilt in 2—3 Tagen. Keine Behandlung.

37. Rovera Angelina, 19jährig, kräftig gebaut, ist 1/2 Stunde lang der Sonne ausgesetzt. Getroffener Teil Schultern und Genick. Temperatur im Schatten 12°, Feuchtigkeit 70, Wind W. 8. Arbeitete in der Sonne stehend, Periode der Inkubation fehlt. Klagt über Hitze in der Nase und im Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, ebenfalls über Trockenheit der Lippen, Kopfschmerzen mit Hitzegefühl, Halsschmerz, Mattigkeit in den Schultern und in den Beinen. Erkältung mit Fieber. Heilt in 11 Tagen.

38. Pintus Giuseppina, 57 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, arbeitet 1/2 Stunde lang in der Sonne stehend. Getroffener Teil die rechte Seite. Temperatur 12° im Schatten, Feuchtigkeit 70, Wind 8, Zeit 9,30 Min. Inkubation fehlt. Hat Kopfschmerzen mit Hitze und Eingenommenheit des Kopfes. Vollständige Schlaflosigkeit mit leichtem Subdelirium. Sie klagt über Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, an den Lippen hat sie nichts, aber starkes Brennen in den Augen, keinen Schmerz in den Schultern, oder in den Nieren, wohl aber Mattigkeit in den Beinen. Ist erkältet mit Fieber. Die Krankheit dauert 5 Tage. Keine Kur.

39. Fiocca Giovannina, 17jährig, kräftig, arbeitet 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil die rechte Seite. Temperatur in der Sonne 23°, im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8, Tageszeit von 5—6 Uhr abends. Inkubation fehlt. Keine Kopfbeschwerden. Klagt über Halsschmerzen und Husten, Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Nasenblutung und Brennen in den Augen. Mattigkeit in den Beinen ohne Schmerzen, in den Nieren und den Schultern. Erkältung mit Fieber; heilt nach 4 Tagen.

40. Pilo Rosa, 23 Jahre alt, kräftig, arbeitet 1/2 Stunde lang. Getroffener Teil das Gesicht, sie stand 3/4 Stunden lang am Fenster, Tageszeit 2 1/2 nachmittags. Temperatur 14° im Schatten, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Inkubation 1 Stunde. Hat Kopfschmerzen mit Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut ohne Hitze, Brennen in den Augen, Mattigkeit in den Füßen. Erkältung mit Fieber. Heilt nach 8 Tagen.

41. Annita Delogu, 20 Jahre alt, kräftige Konstitution. Wurde 1/2 Stunde lang ins volle Gesicht getroffen. Temperatur im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen und Trockenheit der Nasenschleimhaut und der Lippen, Verstopfung und Brennen in den Augen, Schmerzen in den Schultern. Sie ist erkältet mit Fieber und heilt nach 2 Tagen.

42. Ugliega Maria, 13jährig, schwächlicher Konstitution, wird von der Sonne 1/2 Stunde lang in das Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 26°,

im Schatten 12°, Feuchtigkeit 70, Wind W. 8. Inkubationsperiode fehlt. Die Kranke klagt über Kopfschmerzen, besonders über ein Hitzegefühl, Schlaflosigkeit abwechselnd mit aufgeregtem Schlaf, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung. Sie klagt weder über Brennen in den Augen noch über Schmerzen oder Mattigkeit in den Gliedern. Sie ist erkältet mit kurz dauernder Temperaturerhöhung. Sie heilt in 3 Tagen.

43. Giordo Giovannina, 20 jährig, kräftiger Konstitution, arbeitet ½ Stunde lang in der Sonne. Getroffener Teil das Genick und die Schultern, ungefärbte Glasscheibe geschützt. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S. 16. Inkubationsperiode dauerte ungefähr 1 Stunde. Sie klagt über Kopfschmerzen, Hitzegefühl fehlt, Halsschmerzen, Hitze in der Nase, mit Trockenheit und Verstopfung der Schleimhaut, sie hat keine Veränderung an den Lippen, Brennen in den Augen, Schmerzen in den Schultern, nichts an den Nieren noch an den Beinen, beständiges Frösteln Sie ist erkältet mit leichtem Fieber und heilt in 4 Tagen ohne jegliche Behandlung.

44. Paradiso Emilia, 18 Jahre alt, schwächlich gebaut, arbeitet ½ Stunde lang, getroffen die rechte Seite, Tageszeit 5—6 Uhr abends. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW 16. Inkubation fehlt, Kopfschmerz, Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, nichts an der Nase, Brennen in den Augen, weder Mattigkeit noch Schmerzen in den Gliedern oder in den Schultern, den Nieren, ist leicht erkältet, heilt in 2 Tagen.

45. Dettori Speranza, 20 Jahre alt, schwächlich gebaut, arbeitet ½ Stunde lang in der Sonne, getroffen auf die rechte Seite, Inkubation fehlt. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S 16. Sie klagt über Hitze und Eingenommenheit des Kopfes, nichts am Halse, Hitze in der Nase und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, nichts an den Lippen, noch an den Augen, den Schultern, den Beinen. Sie ist leicht erkältet ohne Fieber und heilt in 4 Tagen ohne Kur.

46. Oggiano Giovanna, 17 Jahre alt, schwächlich gebaut, arbeitet ½ Stunde lang in der Sonne; getroffen ist die rechte Seite. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW 16. Inkubation fehlt, Schmerzen, Hitze und Eingenommenheit der getroffenen Seite, sie hustet ohne Halsschmerz, nichts an der Nase, Brennen in den Augen, keine Mattigkeit. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt nach 3 Tagen.

47. Delogu Maria, 20 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne ½ Stunde lang mitten ins Gesicht beschienen. Temperatur in der Sonne 26°, im Schatten 12°, Feuchtigkeit 70, Wind WO 8. Periode der Inkubation fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen, unruhigen Schlaf, Halsschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit in der Nase und an den Lippen, allgemeine Mattigkeit. Sie wurde von einer Erkältung mit Fieber befallen; heilt in 8 Tagen.

48. Fois Antonina, 28 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, arbeitet ½ Stunde lang in der Sonne. Getroffen ist das Gesicht. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S 16. Inkubation fehlt. Sie klagt über Hitze, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Halsschmerzen,

Hitze in der Nase mit Trockenheit und Verstopfung, Trockenheit und Aufspringen der Lippen, Brennen in den Augen, Schmerzen in den Schultern und den Beinen mit Mattigkeit. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt nach 7 Tagen.

49. Sanna Teresa, 20 Jahre alt, kräftig, arbeitet $^1/_2$ Stunde lang. Getroffener Teil die rechte Seite. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW 16. Zeit 5–6 Uhr abends. Inkubationsperiode $^1/_2$ Stunde. Sie leidet an starken Kopfschmerzen mit Schlaflosigkeit, Halsschmerzen, Brennen in den Augen, nichts an der Nase, Mattigkeit in den Beinen, Erkältung ohne Fieber und heilt nach 2 Tagen.

50. Spano Maria, 30 Jahre alt, kräftiger Konstitution, Schneiderin. Sie ist $^1/_2$ Stunde lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur in der Sonne ist 26°, im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59; Wind NW 8. Die Inkubationsperiode dauert ungefähr 2 Stunden. Die Kranke klagt über Kopfschmerzen, peinliche Schlaflosigkeit, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Verstopfung, Brennen in den Augen, Aufspringen und Trockenheit der Lippen, aber sie klagt nicht über Halsschmerzen, wohl aber über geringe Schmerzen in den Schultern und Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von einer Erkältung ohne Fieber befallen und heilt nach 4 Tagen.

51. Masala Giovannina, 16 Jahre alt, schwächlich gebaut. Sie ist der Sonne $^1/_2$ Stunde lang ausgesetzt. Temperatur im Schatten 19°, in der Sonne 25°, Feuchtigkeit 63, Wind NW. 8. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen, sehr bewegten Schlaf mit Schlaflosigkeit abwechselnd, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Verstopfung, Brennen in den Augen, Mattigkeit in den Beinen. Sie ist von einer Erkältung ohne Fieber befallen und heilt in 6 Tagen.

52. Rogniti Rosina, 16 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, arbeitet $^1/_2$ Stunde lang in der Sonne. Getroffen wird die rechte Seite. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S. 16, Inkubation $^1/_2$ Stunde. Sie klagt über Hitze, schweren Kopf, Kopfschmerzen. Sie klagt weder über den Hals, noch über die Nase, die Lippen, die Augen, die Schultern, die Lenden, die Beine. Sie hat eine Erkältung mit leichtem Fieber und heilt in 2 Tagen ohne Kur. Sie ist trachomatös, und infolge dieser kurzen Aussetzung in der Sonne hat sich eine erhebliche Verschlimmerung der Krankheit gezeigt.

53. Dau Luigina, 17 Jahre alt, schwächlich gebaut, arbeitet $^1/_2$ Stunde lang. Getroffen die rechte Seite. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind 96 NW. 16. Inkubation fehlt. Sie empfindet nur leichte Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit, welche die ganze Nacht dauert.

54. Muredda Dorotea, 19 Jahre alt, kräftig gebaut und eine $^1/_2$ Stunde lang ins volle Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 26°, im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit mit Halluzination, ohne Halsschmerzen, ohne Trockenheit der Nasenschleimhaut, ohne Verstopfung, ohne Brennen in den Augen. Sie klagt weder über Schmerzen, noch über Mattigkeit der Glieder.

Sie hat eine Erkältung mit leichter Zunahme der Temperatur und heilt in 6 Tagen.

55. Serra Luigia, 18 Jahre alt, kräftig gebaut, arbeitet in der Sonne eine 1/2 Stunde lang. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S. 16. Inkubation 1 Stunde. Schmerzen und Eingenommenheit des Kopfes ohne Hitzeempfindung, Halsschmerzen mit Husten, Trockenheit und Verstopfung der Nase, ohne Hitze. Nichts an den Lippen, noch an den Augen. Sie hat Schmerzen in den Schultern, mit Mattigkeit in den Beinen, nichts an den Lenden. Sie ist erkältet mit leichtem Fieber und heilt in 3 Tagen ohne Kur.

56. Sanna Teresa, 26 Jahre alt, kräftig, arbeitet 1/2 Stunde lang. Getroffen wird die rechte Seite. Tageszeit 5—6 Uhr abends. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW. 16. Inkubation fehlt. Kopfschmerz mit Eingenommenheit des Kopfes, keine Beschwerden am Halse, Hitze und Trockenheit in der Nase, Brennen in den Augen, Erkältung mit leichtem Fieber. Sie heilt in 3 Tagen.

57. Pito Antonietta, 16 Jahre alt, schwächlich gebaut. Sie wird 35 Minuten lang von der Sonne ins volle Gesicht beschienen. Temperatur in der Sonne 26°, im Schatten 14°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 8. Die Inkubationsperiode dauert 3 Stunden. Sie klagt über Kopfschmerzen, anhaltende Schlaflosigkeit mit Symptomen von Subdelirium, Halsschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Verstopfung, über Brennen in den Augen, Gliederschmerzen oder Mattigkeit klagt sie nicht. Sie wird von einer Erkältung mit Fieber befallen und ist ans Bett gefesselt. Sie heilt in 22 Tagen.

58. Usai Antonietta, 13 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, arbeitet in der Sonne 1/2 Stunde lang. Gesicht bestrahlt. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind S. 16. Inkubation fehlt. Sie empfindet weder Kopf- noch Halsschmerzen, wohl aber Hitze in der Nase mit Verstopfung und Trockenheit der Nasenschleimhaut, nichts an den Lippen, Brennen in den Augen und Mattigkeit in den Beinen. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt in 9 Tagen ohne Kur.

59. Dau Cicita, 19 Jahre alt, schwächlich, arbeitet 1/2 Stunde lang. Getroffen wird die rechte Seite. Tageszeit 5—6 Uhr abends, Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW. 16. Inkubation fehlt. Sie hat Kopfschmerzen, Trockenheit in der Nase und an den Lippen, nichts am Halse, keine Mattigkeit. Sie ist erkältet mit Fieber und heilt in 4—5 Tagen.

60. Masala Rosa, 24 Jahre alt, schwächlich gebaut, bleibt 1/2 Stunde lang der Sonne ausgesetzt, getroffen wird die linke Seite des Kopfes. Die Temperatur in der Sonne ist 22°, im Schatten 14°, die Feuchtigkeit 59, Wind NW 8. Die Wirkung ist augenblicklich, die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Kopfschmerzen, Hitze und Trockenheit an der Nasenschleimhaut, ohne Halsschmerzen, hingegen empfindet sie Brennen in den Augen und ist erkältet ohne Fieber, und ohne Mattigkeit in den Beinen, ohne Schmerzen in den Lenden, oder in den Schultern. Sie heilt nach 3 Tagen.

61. Casu Giovannina, 15 Jahre alt, kräftig gebaut, arbeitet in der Sonne stehend 1/2 Stunde lang. Die Sonne trifft das Genick und die Schultern,

Sie empfindet keine Störung und bleibt gesund. Temperatur im Schatten 15°, Feuchtigkeit 59, Wind S. 16.

62. Marogna Maria, 16 Jahre alt, kräftig gebaut, arbeitet 40 Minuten lang. Getroffen wird das Gesicht, Zeit 5—6 Stunden abends. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW. 16. Inkubation fehlt. Sie klagt nur über leichte Kopfschmerzen und über ein leichtes Brennen in den Augen, und heilt nach 2 Tagen. In diesem Falle kann nicht festgestellt werden, ob das Mädchen während der ganzen Dauer des Versuches vollständig geschützt war.

63. Dettori Peppina, 14 Jahre alt, kräftig gebaut, arbeitet $^1/_2$ Stunde lang. Getroffen wird das Gesicht. Temperatur im Schatten 19°, Feuchtigkeit 63, Wind NW. 16. Sie empfindet keine Störung.

Aus der Tabelle IV (S. 352—357) erhält man somit die Resultate angeführt, aus denen folgendes hervorgeht:

Tabelle IV.

Wirkung der Sonnenstrahlen

	1	2	3	4	5	6	7	8
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Masala Rosa	Masala Giovannina	Masala Speranza	Demontis Giuseppina	Fois Pietrina	Uras Leonarda	Pala Maria	Giordo Giovannina
A. Versuchsbedingungen.								
Datum des Versuches	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.
Alter	23	16	19	20	30	26	28	19
Körperbau	—	—	—	+	+	+	+	+
Getroffener Teil des Kopfes	V	V	V	V	V	V	V	V
Temperatur in der Sonne	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°
Temperatur im Schatten	19°	19°	19°	19°	19°	19°	19°	19°
Feuchtigkeit	59	59	59	59	59	59	59	59
Wind	NW. 2	NW. 2	NW. 2	NW. 2	NW. 2	NW. 2	NW. 2	NW. 2
Tageszeit	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7
Dauer des Versuches	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.
B. Symptomkomplex.								
Inkubationsperiode	4 St.	2 St.	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	+	0	+	+	+	+	+
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	+	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	+	0	0	0	0	+	+	+
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	0	+	+	+	0	0
Trockenheit d. Nasenschleimhaut	+	+	0	+	+	+	+	0
Nasenverstopfung	+	+	0	+	+	+	+	+
Sprödigkeit der Lippen	+	+	0	+	0	0	+	0
Pharyngitis	+	0	0	+	+	+	+	+
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	+	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	+	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	+	0	0	+	+	0	+	0
Coryza	+	+	0	+	+	+	+	+
Fieber	+	+	0	+	0	0	0	0
Heilung in Tagen	5	5	—	3	3	6	5	2

Tabelle IV.

im Monat April.

9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Rovera Angelina	Fois Antonina	Pilo Marietta	Scano Lorenzo	Pintus Grazietta	Scano Giuseppa	Solinas Elisabetta	Solinas Francesca	Pilo Antonietta	Carboni M. Grazia	Masala Angelina	Pabba Camilla
22.	22.	22.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.
18	36	19	26	14	52	18	22	42	22	18	38
+	—	—	—	+	—	+	+	—	+	+	+
V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°
19°	19°	19°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°
59	59	59	55	55	55	55	55	55	55	55	55
NW. 2	NW. 2	NW. 2	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4
5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7
2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.
30'	0	45'	3 St.	0	30'	0	2 St.	2 St.	0	1 St.	0
+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+
0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0	+
0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	+
0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+
+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+
0	0	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0	+
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	0	0	0	+	+	+	0	0	0
+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
7	9	6	2	7	3	2	5	6	7	3	4

Fortsetzung zu Tabelle IV.

Wirkung der Sonnenstrahlen

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	21 Zerboni Camilla	22 Muredda Dorotea	23 Delogu Peppina	24 Marcellino Giovannina	25 Pilo Rosa	26 Scano Lorenzo	27 Pilo Rosina	28 Pilo Rosa
A. Versuchsbedingungen.								
Datum des Versuches	23.	23.	23.	23.	23.	26.	26.	22.
Alter	22	19	19	19	23	26	23	23
Körperbau	—	+	—	—	+	—	+	+
Getroffener Teil des Kopfes	V	V	V	V	V	N	N	N
Temperatur in der Sonne	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°
Temperatur im Schatten	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,9°	19,8°	19,8°	19,0°
Feuchtigkeit	55	55	55	55	55	49	49	59
Wind	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	SW. 4	N. 3	N. 3	NW. 2
Tageszeit	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7
Dauer des Versuches	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	20'
B. Symptomkomplex.								
Inkubationsperiode	1.30	0	2 St.	1 Tag	0	0	0	0
Kephaläa	+	0	+	0	+	+	+	+
Aufgeregter Schlaf	+	0	+	0	+	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	+	0	+	0	0	+	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	0	0	0	+	+	+	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	0	+	0	0	+	+	+
Nasenverstopfung	+	0	+	0	+	+	+	+
Sprödigkeit der Lippen	+	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	+	0	+	0	+	+	+	+
Schmerzen in den Schultern	+	0	0	0	0	+	0	0
Schmerzen in den Lenden	+	0	0	0	0	0	+	0
Mattigkeit in den Beinen	+	0	0	0	0	0	+	0
Coryza	+	0	+	+	+	+	+	+
Fieber	0	0	0	0	0	0	+	0
Heilung in Tagen	9	—	2	2	3	10	10	2

Fortsetzung zu Tabelle IV.

im Monat April.

29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Castelli Leonarda	Simula Giuseppa	Giordo Luigina	Sara Giovanna	Fiori Speranza	Cabrai Vergina	Marungiu Giovanna	Masala Speranza	Rovera Angelina	Pintus Giuseppina	Fiori Giovannina	Pilo Rosa	Delogu Annita
30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.
19	50	14	18	17	15	15	19	19	57	17	23	20
+	—	—	+	+	+	—	—	+	—	+	+	+
l. S.	l. S.	l. S.	V	V	V	V	N	N	r. S.	r. S.	V	V
22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°
14°	14°	14°	14°	14°	14°	14°	12°	12°	12°	14°	14°	14°
59	59	59	59	59	59	59	70	70	70	59	59	59
NW.8	NW.8	NW.8	NW.8	NW.8	NW.8	NW.8	W.8	W.8	W.8	NW.8	NW.8	NW.8
5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	5—7	9.30	9.30	9.30	5—6	2.30	2.30
2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	2 St.	40'	40'	40'	1 St.	1 St.	30'	30'
30'	0	30'	2 St.	2 St.	0	1 St.	0	0	0	0	1 St.	0
+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+
0	+	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+
+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+
+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	0	0	+
+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+ Husten	+	0
0	+	0	0	0	0	0	0	+	0	0	+	0
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	+	—	+	0	0	0	+	+	+	+	+	0
+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+
0	+	0	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+
4	10	3	2	2	—	2	2	11	5	4	10	2

Fortsetzung zu Tabelle IV.

Wirkung der Sonnenstrahlen

	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Ugliega Maria	Giordo Giovannina	Paradiso Emilio	Dettori Speranza	Oggiano Giovanna	Delogu Maria	Fois Antonietta	Sanna Teresa	Spanu Maria
A. Versuchsbedingungen.									
Datum des Versuches	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.
Alter	13	20	18	20	17	20	28	20	30
Körperbau	—	+	—	—	—	+	—	+	+
Getroffener Teil des Kopfes	V	V	r. S.	V	V	V	V	r. S.	V
Temperatur in der Sonne	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°
Temperatur im Schatten	12°	15,5°	19°	15,5°	19°	12°	15,5°	19°	14°
Feuchtigkeit	70	59	63	59	63	70	59	63	59
Wind	W. 8	S. 16	NW.16	S. 16	NW.16	W. 8	S. 16	NW.16	NW. 8
Tageszeit	9.30	9.30	5—6	9.30	5—6	9.30	9.30	5—6	5—6
Dauer des Versuches	40'	40'	1 St.	40'	1 St.	40'	40'	1 St.	1 St.
B. Symptomkomplex.									
Inkubationsperiode	0	60'	0	0	0	0	0	30'	2 St.
Kephalaea	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aufgeregter Schlaf	+	0	0	0	+	+	0	0	+
Irritation der Konjunktiva	0	+	+	0	+	+	0	+	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	0	+	0	+	+	0	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	+	0	0	0	+	+	0	+
Nasenverstopfung	+	+	0	0	0	+	+	0	+
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	+	+	0	+
Pharyngitis	0	+	+	0	+ Husten	+	+	+	0
Schmerzen in den Schultern	0	+	0	0	0	+	+	0	+
Schmerzen in d. Lenden	0	0	0	0	0	+	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	+	+	+	+
Koryza	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fieber	+	+	0	0	0	+	0	0	0
Heilung in Tagen	3	4	2	4	3	8	7	2	4

Fortsetzung zu Tabelle IV.

im Monat April.

51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
Masala Giovannina	Rogniti Rosina	Dau Luigina	Muredda Dorotea	Serra Luigia	Sanna Teresa	Pilo Antonietta	Usai Antonietta	Dau Annita	Masala Rosa	Caso Giovannina	Marogna Maria	Dettori Peppina
30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.	30.
16	16	17	19	18	36	46	13	19	24	15	16	14
—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+
l. S.	l. S.	r. S.	V	V	r. S.	V	V	r. S.	r. S.	V	V	V
26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°
13°	15,5°	19°	14°	15,5°	18°	14°	15,5°	19°	14°	15,5°	19°	19°
63	59	63	59	59	63	59	59	63	59	59	63	63
NW. 8	S. 16	NW.16	NW.8	S. 16	NW.16	NW.8	S. 16	NW 16	NW.8	S. 16	NW.16	NW.16
5—6	9.30	5—6	5—6	9.30	5—6	5—6	9.30	5—6	5—6	9.30	5—6	5—6
1 St.	40'	1 St.	1 St.	40'	1 St.	1 St.	40'	2 St.	1 St.	40'	1 St.	40'
0	30'	0	0	60'	0	30'	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0
+	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0
0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0
+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0
+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
+ Husten	0	0	0	+	+ Husten	+	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0
+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0
+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	0	0	0
6	2	1	6	3	3	22	4	4	3	—	2	—

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat April.

Zahl der Versuchspersonen		63			
Es erkranken		58	gleich	92	%
Es erkranken nicht		5	»	8	»
Inkubationsperiode	fehlt bei	36	»	62	»
	nach ½ Stunde bei	7	»	12	»
	» 45 Minuten bei	1	»	1,5	
	» 60 » bei	4	»	7	»
	» 1½ Stunden bei	1	»	1,5	»
	2 Stunden bei	8	»	14	»
	» 3 » bei	1	»	1,5	»
Mit Kephaläa		50	»	86	
Ohne Kephaläa		17	»	29	»
Mit unruhigem Schlaf		16	»	27	»
Ohne unruhigem Schlaf		42	»	72	»
Mit Irritation der Bindehaut		28	»	48	»
Ohne Irritation der Bindehaut		30	»	50	»
Mit Hitzeempfindung im Gesicht		32	»	55	»
Ohne Hitzeempfindung im Gesicht		24	»	39	»
Mit Trockenheit der Nasenschleimhaut		43	»	73	»
Ohne Trockenheit der Nasenschleimhaut		13	»	22	»
Mit Nasenverstopfung		41	»	70	»
Ohne Nasenverstopfung		16	»	27	»
Mit Trockenheit an den Lippen		9	»	15	»
Ohne Trockenheit an den Lippen		44	»	75	»
Mit leichter Pharyngitis		42	»	72	»
Ohne Pharyngitis		15	»	26	»
Mit Schmerzen in den Schultern		13	»	22	»
Ohne Schmerzen in den Schultern		45	»	77	»
Mit Schmerzen in den Lenden		7	»	12	»
Ohne Schmerzen in den Lenden		48	»	82	»
Mit Schwäche in den Beinen		26	»	45	»
Ohne Schwäche in den Beinen		32	»	55	»
Mit Schnupfen		55	»	94	»
Ohne Schnupfen		3	»	5	»
Mit Fieber		16	»	27	»
Ohne Fieber		32	»	55	»
Genesung	nach 1 Tag	1	»	15	»
	» 2 Tagen	14	»	24	»
	» 3 »	10	»	17	»
	» 4 »	6	»	10	»
	» 5 »	5	»	8	»
	» 6 »	5	»	8	»
	» 7 »	4	»	7	»
	» 8 »	1	»	1,5	»
	» 9 »	2	»	3	»
	» 10 »	3	»	5	»
	» 11 »	1	»	1,5	»
	» 22 »	1	»	1,5	»

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat April.

Die Endergebnisse sind demnach folgende:

I. Von den den direkten Sonnenstrahlen ausgesetzten Personen erkrankten im April 92%.

II. Eine Inkubationsperiode fehlte bei 62%; sie dauerte 2 Stunden bei 14%; bei 12% 30 Min.; bei 7% 1 Stunde und dauerte 1½ Stunden oder 3 blofs bei 1,5%.

III. In Hinsicht auf das relative Erscheinen verschiedener Symptome[1]) haben wir der Frequenz nach folgendes feststellen können: Coryza erschien nach einiger Zeit bei 94%; Kephaläa sofort, ohne Inkubationsperiode bei 86%; Trockenheit der Nasenschleimhaut sofort bei 73%; Pharyngitis bei 72%; Nasenverstopfung sofort bei 70%; Hitze und Spannungsgefühl im Gesicht sofort bei 55%; Irritation der Konjunktiva sofort bei 48%; Schwäche und Mattigkeit in den Beinen bei 45%; unruhiger Schlaf bei 27%; Fieber bei 27%; Schulterschmerzen bei 22%; Trockenheit der Lippen bei 15%; mit Schmerzen in den Lenden bei 12%.

IV. Betreffs der Genesung trat sie ein nach 2 Tagen bei 24%; nach 3 Tagen bei 17%; nach 1 Tag bei 15%; nach 4 Tagen bei 10%; nach 5 und nach 6 Tagen bei 8%; nach 7 Tagen bei 7%; nach 10 Tagen bei 5%; nach 9 bei 3%; nach 11—22 Tagen noch 1,5%.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Mai.

In diesen Versuchen wurden 28 Personen verwendet mit folgenden Resultaten:

1. Scano Lorenzo, 26 Jahre alt, schwächlich, arbeitet ½ Stunde lang. Getroffener Teil der ganze Kopf, 10 Tage. Inkubation 1 Stunde, Kopfschmerzen und Eingenommenheit des Kopfes, Halsschmerzen, Hitze und

---

1) Siehe Bemerkung auf S. 328.

Trockenheit der Nasenschleimhaut, allgemeine Mattigkeit. Erkältung ohne Fieber. Heilt nach 10 Tagen.

2. Pintus Maria, 15 Jahre alt, war von $9\frac{1}{2}$—10 Uhr vorm. in der Sonne. Dieselbe traf die Schultern und das Genick. Temperatur im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 59, Wind NW. 16. Die Inkubationsperiode dauerte wenige Minuten. Sie klagt über Kopf- und Halsschmerzen, ein Gefühl von Hitze und Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung. Sie hat keine Alteration an den Lippen, hat Brennen in den Augen und Mattigkeit in den Schultern und in den Lenden. Erkältung, aber ohne Fieber, sie heilt nach 3 Tagen ohne Kur.

3. Defenu Gesuina, Näherin, 18 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, wird 40 Min. hindurch von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Sie schwitzt sehr stark während des Versuches. Temperatur in der Sonne 45°, im Schatten 15,9°, die Feuchtigkeit 24, Wind NW. 16. Zeit der Probe zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt nur über Eingenommenheit des Kopfes, Brennen in den Augen und Trockenheit der Nase und heilt in 2 Tagen ohne Kur.

4. Nuvoli Marianna, Dienstmagd, 19 Jahre alt, sehr kräftig gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Sie schwitzt sehr stark während des Versuches. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Schwere des Kopfes und Kopfschmerzen, über Brennen in den Augen, Trockenheit in der Nase mit Verstopfung und Epistaxis. Aufserdem klagt sie über Sprödigkeit der Lippen, Halsschmerzen, Schmerzen in den Schultern und in den Beinen. Sie hat einen Schnupfen mit etwas Frösteln, aber ohne Fieber und heilt nach 3 Tagen ohne Kur.

5. Fois Maria Antonia, Magd, 19 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,7°. Sie empfindet keine Störung. Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags.

6. Doro Angelina, 16 Jahre alt, kräftig gebaut, ist der Sonne 40 Min. lang ausgesetzt. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18. Während des Versuches schwitzt sie stark. Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt nur über Eingenommenheit des Kopfes und Nasenverstopfung und hat Epistaxis. Sie heilt in 2 Tagen.

7. Mazzoni Luigia, Magd, 18 Jahre alt, kräftig gebaut. Wird von der Sonne 40 Min. lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags Sie empfindet keine Störung, weder sofort noch später.

8. Serra Antonina, 25 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang ins Gesicht getroffen. Die Inkubationsperiode fehlt. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Sie klagt über Schwere des Kopfes, Trockenheit der Nase mit Verstopfung. Sie hat einen Schnupfen ohne Frösteln und

ohne Fieber. Während des Versuches schwitzt sie stark. Sie heilt nach 2 Tagen ohne Kur.

9. Carboni Maria Grazia, 18 Jahre alt, von kräftiger Konstitution, ist 40 Min. lang der Sonne ausgesetzt. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Sie klagt nur über Kopfschmerzen und Schwere des Kopfes, sie heilt im Laufe des Tages.

10. Caso Rosina, Stuhlflechterin, 15 Jahre alt, kräftig gebaut, ist der Sonne 40 Min. lang ausgesetzt. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Sie klagt über keine Störung.

11. Demurtas Giovannina, 15 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang in das Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes und über Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Lippen und der Nase. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt nach 2 Tagen ohne Kur.

12. Dessì Sebastiana, 15 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 40 Minuten lang auf die linke Kopfseite getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15.9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Brennen in den Augen, Halsschmerzen, Trockenheit der Lippen und der Nase. Sie wird von Schmerzen in den Schultern und in den Beinen befallen, ebensowie von einer Erkältung mit leichtem Fieber und Frösteln und heilt in 5 Tagen ohne Kur.

13. Paradiso Marietta, Näherin, 19 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang auf die linke Seite des Kopfes getroffen. Temperatur in der Sonne 45°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachm. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Kopfeingenommenheit und Kopfschmerz, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nase und Halsschmerzen. Sie ist erkältet ohne Fieber und heilt in 4 Tagen ohne Kur.

14. Spano Anna Maria, 36 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne auf die linke Seite des Kopfes 40 Min. lang getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,5°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Inkubationsperiode fehlt. Sie schwitzt während des Versuches und klagt über Schwere des Kopfes, Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nase mit Verstopfung, Sprödigkeit der Lippen, Schmerzen in den Schultern, Schwäche in den Beinen und Schlaflosigkeit. Sie bekommt einen Schnupfen mit Frösteln, die Pulsschläge steigen auf 100 in der Minute. Sie heilt nach 5 Tagen.

15. Defenu Vittoria, 14 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang auf die linke Seite des Kopfes getroffen. Die Temperatur in der Sonne ist 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Sie empfindet keine Störung.

16. Sanna Vittoria, Näherin, 20 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 30 Min. lang im Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über schweren Kopf, Kopfschmerzen, Halsschmerzen und Mattigkeit in den Beinen, Schnupfen. Sie heilt in 7 Tagen.

17. Denurchis Teresa, 38 Jahre alt, führt ein häusliches Leben, kräftig gebaut, wird 30 Min. lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr abends. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über schweren Kopf, Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Halsschmerzen und bekommt einen Schnupfen. Sie heilt in 8 Tagen.

18. Dau Marietta, 20 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird 30 Min. lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr abends. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über leichte Kopfschmerzen mit leichter Trockenheit der Nasenschleimhaut, Aufspringen der Lippen und Halsschmerzen. Sie wird von einem leichten Schnupfen befallen.

19. Marras Luigia, 19 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 30 Min. lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Sie klagt über Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung und Epistaxis, sowie über Schwäche in den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen befallen und heilt in 4 Tagen ohne Kur.

20. Delogu Maria, Näherin, 28 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 30 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Temperatur 24,5° in der Sonne und 15,9° im Schatten, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr abends. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes und über Kopfschmerzen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Halsschmerzen, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen befallen.

21. Scano Lorenzo, 26 Jahre alt, schwächlicher Konstitution, wird von der Sonne auf alle Seiten des Kopfes getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,6°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr abends. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Halsschmerzen, sowie über Schmerzen in den Schultern, den Lenden und den Beinen. Er wird von einem Schnupfen mit Fieber und Frösteln befallen und heilt in 8 Tagen.

22. Demontis Caterina, 17 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 35 Min. lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 10—10½ Uhr. Empfindet keine Störung.

23. Carta Antonietta, 18 Jahre alt, kräftigen Wuchses, wird von der Sonne 35 Min. lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°,

im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 10 bis 10,35 Uhr. Sie empfindet keine Störung.

24. Secchi Giuseppina, 20 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 50 Min. lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit 4.10—5 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über leichte Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Halsschmerzen und Husten, Mattigkeit in den Beinen und wird von einer Erkältung mit leichtem Fieber ohne Frösteln befallen. Sie heilt in 2 Tagen und nimmt Dower-Pastillen.

25. Rocca Giovanna, 20 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 10 Min. lang auf die rechte Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit 4.10—5 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie gibt nur Trockenheit der Nase und der Lippen an mit Verstopfung und heilt nach 4 Tagen ohne Kur.

26. Paradiso Gesuina, Näherin, 16 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 40 Min. lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 24, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Sie schwitzt stark während des Versuches. Die Inkubationsperiode dauert 3 Tage. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopf-, Hals- und Lendenschmerzen, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen mit Fieber ohne Frösteln befallen und heilt in 6 Tagen ohne Kur.

27. Idini Caterina, 28 Jahre alt, kräftig gebaut, wird zwischen 9½—10 Uhr, 30 Minuten lang von der Sonne im Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Brennen in den Augen, Trockenheit der Lippen, Schmerzen im Halse, in den Schultern, in den Lenden und in den Beinen, sowie über eine allgemeine Mattigkeit. Sie wird von einer Erkältung mit Fieber befallen und ist 10 Tage lang leidend. Maximum des Pulsschlages 100.

28. Lumbau Catarina, 24 Jahre alt, kräftig, wird 30 Minuten lang von 9½—10 Uhr vormittags von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Sie schwitzt, empfindet aber keine Störung.

29. Antonio Firino, kräftig gebaut, 27 Jahre alt, arbeitet in der Nähe einer getünchten und von der Sonne beschienenen Mauer zwischen 2—3½ Uhr ins Genick getroffen. Er trägt eine Mütze auf dem Kopfe. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Die Inkubationsperiode dauert eine Stunde. Er fühlt, gleich nach dem Essen, Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen, besonders in der Stirne, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nase und Verstopfung. Er hat trockene Lippen, trockenen Hals und Durst, ferner klagt er über Schmerzen in den Schultern, Mattigkeit in den Beinen und in den Armen, er ist ohne Appetit. Die Nacht bringt er in grofser Aufregung zu, wird von einem Schnupfen ohne Fieber befallen. Die Pulsschläge sind 102. Er ist ohne Frösteln und heilt in 3 Tagen.

30. Pintus Leonarda, führt ein häusliches Leben, 14 Jahre alt, kräftig gebaut. Sie wird 40 Minuten lang, unter dem Schutze eines mit Alaunlösung angefüllten Schirmes, von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Sie empfindet keine Störung.

31. Caso Eleonora, 14 Jahre alt, führt ein häusliches Leben, kräftig gebaut, wird unter dem Schutze eines mit Alaunlösung gefüllten Diafragma 40 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht geschienen. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 15,9°; Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Sie schwitzt sehr während des Versuches und klagt über Brennen in den Augen, Mattigkeit in den Beinen, etwas Frösteln. Man zählt 100 Pulsschläge. Sie heilt in 5 Tagen ohne Kur.

32. Unida Maria, führt ein häusliches Leben, 35 Jahre alt, kräftig gebaut. Sie wird von der Sonne 40 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25°, Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Während des Versuches schwitzt sie sehr. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen, unruhigen Schlaf, Brennen in den Augen, Trockenheit in der Nase, Halsschmerzen, sowie über Schmerzen in den Schultern, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen mit Frösteln und leichtem Fieber befallen. Die Achseltemperatur ist 37,5°, die Pulsschläge 95. Sie heilt in 6 Tagen, ohne Kur.

33. Dessì Vincenza, 13 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird beschützt, 40 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 22°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Sie zeigt keine Störung.

34. Spano Marietta, 32 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 16 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 23,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit von 5—6 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie schwitzt während des Versuches. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Brennen in den Augen, Verstopfung, Trockenheit der Lippen und der Nase, Halsschmerz, Schmerzen in den Schultern, den Lenden und den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen mit Frösteln und leichtem Fieber befallen, und heilt in 5 Tagen.

35. Baldini Maria, 34 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 15 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 25,5°, im Schatten 15,9°, Feuchtigkeit 42, Wind N. 18, Tageszeit zwischen 5—6 Uhr nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie schwitzt während des Versuches und klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Brennen in den Augen, Sprödigkeit der Lippen. Sie heilt in 5 Tagen.

36. Nuvoli Maddalena, 24 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 30 Minuten von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 30°, im Schatten 11°, Feuchtigkeit 70, Wind NE. 10, Tageszeit 9—10 Uhr vormittags. Sie empfindet keine Störung.

37. Pilo Vincenzina, 25 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 30 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 30°, im Schatten 11°, Feuchtigkeit 70, Wind NE. 10, Tageszeit 9—10 Uhr vormittags. Sie empfindet keine Beschwerden.

38. Dessole Pietrina, 22 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von einem mit Alaunlösung angefüllten Schirme beschützt, 70 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 20°, im Schatten 11°, Feuchtigkeit 70, Wind NE. 10, Tageszeit 9—10 Uhr vormittags. Sie empfindet nur etwas Schlaflosigkeit.

39. Sanna Paolina, 36 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 90 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 30°, im Schatten 11°, Feuchtigkeit 42, Wind NE. 10, Tageszeit zwischen 9—10 Uhr vormittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Während der Versuche schwitzt sie und klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Hals- und Schulterschmerzen, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von einem Schnupfen, mit Frösteln und leichtem Fieber befallen und heilt nach 3 Tagen.

40. Contini Caterina, 24 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 50 Minuten lang auf die linke Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit von 4,10—5 Uhr nachmittags. Die Inkubationsperiode fehlt. Sie empfindet nur eine leichte Trockenheit der Nase.

41. Scano Giovanna, 24 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 50 Minuten lang von der Sonne auf die rechte Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit 4,10—5 Uhr nachmittags. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Brennen in den Augen, Trockenheit der Nasenschleimhaut mit Verstopfung, Sprödigkeit der Lippen, Schmerzen in den Lenden, den Schultern, Mattigkeit in den Beinen. Erkältung ohne Fieber. Zahl der Pulsschläge 82. Sie heilt nach 8 Tagen ohne Kur.

42. Soro Antonietta, 23 Jahre alt, schwächlich gebaut, sie ist geschützt und wird von der Sonne 50 Minuten lang auf die linke Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit 4.10—5 Uhr nachmittags. Sie empfindet keine Störung.

43. Sanna Anna Maria, 28 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird 50 Minuten lang auf die rechte Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 19°, Feuchtigkeit 36, Wind NW. 4, Tageszeit 4.10—5 Uhr nachmittags. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt nur über eine schwache Trockenheit der Nase, des Halses mit Verstopfung.

44. Pilo Rosina, 23 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 60 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 33°, im Schatten 21,5, Feuchtigkeit 30, Wind NW. 4, Tageszeit 9½—10 Uhr vormittags. Sie gibt keine Störung an.

(Fortsetzung des Textes auf S. 372.)

Tabelle V.

Wirkung der Sonnenstrahlen

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	1 Scuno Lorenzo	2 Pintus Grazietta	3 Defenu Gesuina	4 Nuvoli Marianna	5 Fois Maria Antonia	6 Doro Angelina
A. Versuchsbedingungen.						
Datum des Versuches	18.	18.	24.	24.	24.	24.
Alter	26	15	18	19	19	16
Körperbau	—	+	—	+	+	+
Getroffene Teile des Kopfes	N.	N.	r. S.	r. S.	r. S.	V.
Temperatur in der Sonne	—	—	25°	25°	25°	25°
Temperatur im Schatten	15,5°	15,5°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°
Feuchtigkeit	59	59	24	24	24	24
Wind	NW. 16	NW. 16	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18
Tageszeit	9,30	9,30	3,30	3,30	3,30	3,30
Dauer des Versuches	30'	30'	40'	40'	40'	40'
B. Symptomkomplex.						
Schweifssekretion	0	0	+	+	0	+
Dauer der Inkubationszeit	1 St	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	+	+	+	0	+
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	+	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	+	+	+	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	+	+	0	0
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	+	+	+	0	0
Nasenverstopfung	+	+	0	+	0	+
Epistaxis	0	0	0	+	0	+
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	+	0	0
Pharyngitis	+	+	0	+	0	0
Schmerzen in den Schultern	+	0	0	+	0	0
Schmerzen in den Lenden	+	0	0	+	0	0
Mattigkeit in den Beinen	+	+	0	+	0	0
Coryza	+	+	0	+	0	0
Frösteln	0	0	0	+	—	0
Fieber	0	0	0	0	—	0
Pulsschläge	—	—	—	98	—	—
Heilung nach Tagen	10	3	2	3	—	3

Tabelle V.

im Monat Mai.

7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Mazzoni Luigia	Serra Antonina	Carboni Grazia	Caso Rosina	Demurtas Giovannina	Dessi Sebastiana	Paradiso Marietta	Spano Anna Maria	Defenu Vittoria	Sanna Vittoria	Denurchis Teresa	Dau Marietta
24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.	24.
19	25	18	15	15	15	19	36	14	20	38	20
+	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—
V.	V.	V	V.	V.	l. S	l. S.	l. S.	l. S.	V.	V.	V.
25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°	25°
15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°
24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18
3,40	3,30	3,30	3,40	3,30	3,30	3,30	3,30	4,30	4,30	4,30	4,30
40′	40′	40′	40′	40′	40′	40′	40′	30′	30′	30′	30′
0	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 St.	0	0
0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0
0	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+
0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+
0	+	0	0	0	0	0	+	0	+	+	0
0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+
0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+
0	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0
0	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0	0
—	—	—	—	—	—	100	100	—	—	—	—
0	2	1	—	2	5	7	5	—	7	8	2

Fortsetzung zu Tabelle V.

Wirkungen der Sonnenstrahlen

	19	20	21	22	23	24
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Marras Luigina	Delogu Maria	Scano Lorenzo	Demonti Caterina	Carta Antonietta	Secchi Peppina
A. Versuchsbedingungen.						
Datum des Versuches	24.	24.	24.	24.	24.	25.
Alter	19	28	26	17	18	26
Körperbau	+	—	—	+	+	+
Getroffene Teile des Kopfes	V.	r. S.	N.	V.	V.	r. S.
Temperatur in der Sonne	25°	25°	25°	25°	25°	36°
Temperatur im Schatten	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	19°
Feuchtigkeit	24	24	24	24	24	36
Wind	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	NW. 4
Tageszeit	4,30	4,30	4,30	4,30	4,30	4,10
Dauer des Versuches	30'	30'	30'	60'	60'	50'
B. Symptomkomplex.						
Schweifssekretion	0	0	0	0	0	0
Dauer der Inkubationszeit	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	+	+	0	0	+
Aufgeregter Schlaf	+	0	+	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	+	0	0	+
Hitzegefühl im Gesicht	0	0	+	0	0	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	+	+	0	0	+
Nasenverstopfung	+	+	+	0	0	+
Epistaxis	+	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	+
Pharyngitis	0	+	+	0	0	+
Schmerzen in den Schultern	0	0	+	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	+	+	+	0	0	+
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	+
Coryza	+	+	+	0	0	+
Frösteln	0	0	+	0	0	0
Fieber	0	0	+	0	0	+
Pulsschläge	—	—	—	—	—	—
Heilung nach Tagen	4	—	8	—	—	2

Fortsetzung zu Tabelle V.

im Monat Mai.

25 Rocca Peppina	26 Paradiso Gesuina	27 Idini Caterina	28 Lumbau Caterina	29 Firino Antonio	30 Pintus Leonarda	31 Caso Eleonora	32 Unida Maria	33 Dessi Vincenza	34 Spano Marietta	35 Baldini Maria	36 Nuvoli Maddalena
25.	24.	27.	27.	27.	24.	14.	24.	24.	34.	24.	24.
20	16	28	24	27	14	14	35	13	32	34	24
+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+
r. S.	V.	V.	V.	N.	V.	V.	V.	V.	V.	V.	V.
36°	25°	36°	36°	36°	22°	22°	25°	22°	23,5°	23,5°	30°
19°	15,9°	18°	18°	18°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	15,9°	11°
36	42	42	42	42	42	42	42	42	42	42	70
NW. 4	N. 18	SE. 12	SE. 12	SE. 12	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	N. 18	NE. 10
4,10	3,30	9,30	9,30	2,30	3,30	3,30	3,30	3,30	6	6	9,15′
50′	40′	30′	60′	1 St.	40′	40′	40′	40′	15′	15′	30′
0	+	0	+	0	0	0	+	0	+	+	0
0	34 Tage	0	0	1 St.	0	0	0	0	0	0	0
0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0
0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0
0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0
0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0
+	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0
+	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	+	0
0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0
0	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0
+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0
+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0
0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	—
0	0	+	0	+	—	+	+	0	+	0	0
0	+	0	0	+	—	+	+	0	+	0	0
—	—	100	—	102	—	100	95	—	—	100	—
4	6	10	—	3	—	5	6	6	5	5	—

Fortsetzung zu Tabelle V.

Wirkung der Sonnenstrahlen

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	37 Pilo Vincenza	38 Dessole Pietrina	39 Sanna Paolina	40 Contini Caterina	41 Scano Giovanna	42 Soro Antonietta	43 Sanna Anna Maria
A. Versuchsbedingungen.							
Datum des Versuches	24.	24.	24.	25.	25.	25.	25.
Alter	25	22	26	24	24	23	28
Körperbau	+	+	+	—	+	—	—
Getroffene Teile des Kopfes	V.	V.	V.	r. S.	r. S.	l. S.	r. S.
Temperatur in der Sonne	30°	30°	30°	36°	36°	26°	26°
Temperatur im Schatten	11°	11°	11°	19°	19°	19°	19°
Feuchtigkeit	70	70	70	36	36	36	36
Wind	NE 10	NE. 10	NE. 10	NW. 4	NW. 4	NW. 4	NW. 4
Tageszeit	9,15'	10,10'	10,10'	4,10'	4,10'	4,10'	4,10'
Dauer des Versuches	30'	30'	30'	50'	50'	50'	50'
B. Symptomkomplex.							
Schweifssekretion	0	0	0	0	0	0	0
Dauer der Inkubationszeit	0	Klagt nur über leichtes Unwohlsein	0	0	0	0	0
Kephaläa	0		+	0	+	0	0
Aufgeregter Schlaf	0		0	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0		+	0	+	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	0		+	0	+	0	0
Trockenheit der Nasenschleimhaut	0		+	+	+	0	+
Nasenverstopfung	0		0	0	+	0	+
Epistaxis	0		0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0		+	0	+	0	0
Pharyngitis	0		+	0	0	0	+
Schmerzen in den Schultern	0		+	0	+	0	0
Schmerzen in den Lenden	0		0	0	+	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0		+	0	+	0	0
Coryza	0		+	0	+	0	0
Frösteln	0		+	0	0	0	0
Fieber	0		+	0	0	0	0
Pulsschläge	0		—	—	82	—	—
Heilung nach Tagen	0		8	—	5	—	—

Fortsetzung zu Tabelle V.

im Monat Mai.

44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55
Pilo Rosina	Demontis Eugenia	Dessole Luigia	Pilo Maria Grazia	Simula Faustina	Scano Giuseppina	Scano Assunta	Sanna Maria Grazia	Masala Luigina	Morogna Vittorina	Fiocca Speranza	Idini Vicenzina
26.	26.	26.	26.	26.	26.	26.	26.	27.	27.	27.	27.
23	19	21	28	19	28	26	28	16	16	18	20
+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+
V.	V.	V.	V.	V.	l. S.	l. S.	l. S.	V.	V.	V.	l. S.
21°	21°	21°	21°	28°	33°	33°	33°	33°	36°	36°	36°
21,5°	15°	15°	15°	21,5°	21,5°	21,5°	21,5°	18°	18°	18°	18°
30	31	31	31	30	30	30	30	42	42	42	42
NW.0	G. 0	G. 0	G. 0	NW 0	NW.0	NW. 0	NW. 0	SE. 12	SE. 12	SE. 12	SE. 12
4,10'	9,30'	9,30'	9,30'	2,30'	4,10	4,10'	4,10'	4,10'	9,30'	9,30'	9,30'
60'	60'	60'	60'	30'	70'	70'	30'	30'	30'	30'	30'
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	3 St.	1 Tag	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0
0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	0
0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0
0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	+	0
0	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	+	0	+	+	0	0	0
—	—	—	—	—	84	85	74	—	—	84	
—	—	—	—	—	2	6	12	3	2	12	—

45. Demontis Eugenia, 19 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird 60 Minuten lang von der Sonne getroffen. Temperatur in der Sonne 33°, im Schatten 15°, Feuchtigkeit 31, Wind G. 0, Tageszeit 9½—10½ Uhr vormittags. Sie klagt über keine Störung.

46. Dessole Luigi, 21 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird 60 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 33°, im Schatten 15°, Feuchtigkeit 31, Wind G. 0, Tageszeit 9½—10½ Uhr vormittags. Sie empfindet keine Störung.

47. Pilo Maria Grazia, 48 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 60 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 33°, im Schatten 15°, Feuchtigkeit 31, Wind G. 0, Tageszeit 9½—10½ Uhr vormittags. Sie empfindet keine Störung.

48. Simula Faustina, 19 Jahre alt, kräftig gebaut, wird 60 Minuten lang von der Sonne ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 28°, im Schatten 21,5°, Feuchtigkeit 30, Wind NW. 0, Tageszeit 5—6 Uhr nachmittags. Sie klagt über keine Störung.

49. Scano Giuseppina, 28 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 70 Minuten lang auf die linke Seite getroffen. Die Temperatur beträgt in der Sonne 33°, im Schatten 21,5°, die Feuchtigkeit 30, Wind NW. 0, Tageszeit von 4.10—5.20 Uhr nachmittags. Die Wassertemperatur beträgt 36°. Die Inkubationsperiode dauert 3 Stunden. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Brennen in den Augen, Trockenheit der Lippen, Schmerzen in den Lenden, den Schultern und den Beinen. Sie wird von Corizza mit Fieber und mit Frösteln befallen, man zählt 84 Pulsschläge. Sie heilt in 7 Tagen ohne Kur.

50. Scano Assunta, 26 Jahre alt, schwächlich gebaut, wird von der Sonne 70 Minuten lang auf die linke Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 33°, im Schatten 21,5°, Feuchtigkeit 35, Wind NW. 0, Tageszeit von 4.10—5.20 Uhr. Wassertemperatur 36°. Die Inkubationsperiode dauert 1 Tag. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Trockenheit der Lippen und des Halses, Schmerzen in den Armen und in den Schultern. Sie heilt in 6 Tagen ohne Kur.

51. Sanna Maria Grazia, 28 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 70 Minuten lang auf die linke Seite getroffen. Die Temperatur in der Sonne beträgt 33°, im Schatten 21,5°, die Feuchtigkeit 30, Wind NW. 0, Tageszeit von 4.10—5.20 nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, aufgeregten Schlaf, Trockenheit der Lippen, Halsschmerz, sowie Schmerzen in den Schultern, den Lenden, Mattigkeit in den Beinen. Sie wird von Corizza mit Fieber und Frösteln befallen. Nach 12 Tagen dauert noch immer ihr Unwohlsein fort und sie klagt beständig über akuten Kopfschmerz, welcher sofort zunimmt, sobald sie sich für wenige Minuten der Sonne aussetzt.

52. Masala Luigina, 16 Jahre alt, wird von der Sonne 70 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Die Temperatur in der Sonne beträgt 33°, im Schatten 18,3°, die Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12, Tageszeit 4.10—5.20 nachmittags. Eine Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes,

Kopfschmerzen und wird von Corizza mit leichtem Fieber befallen. Sie heilt nach 3 Tagen.

53. Marogna Vittorina, 16 Jahre alt, schwächlich, wird von der Sonne 30 Minuten lang ins Gesicht getroffen. Zeit 7½—10 Uhr. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Windiger Tag. Symptome: Trockenheit der Nase, Verstopfung, Sprödigkeit der Lippen. Sie heilt in 2 Tagen.

54. Fiocca Speranza, 18 Jahre alt, kräftig gebaut, wird von der Sonne 30 Minuten lang, von 9½—10 Uhr ins Gesicht getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Inkubationsperiode fehlt. Sie klagt über Eingenommenheit des Kopfes und Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Brennen in den Augen, Trockenheit und Anschwellen der Nase, allgemeine Mattigkeit, Sprödigkeit der Lippen, Halsschmerzen mit Husten, und Schmerzen in den Schultern. Sie wird von Corizza befallen. Die Krankheit dauert 12 Tage. Die Kopfschmerzen nehmen zu, sobald Patientin sich der Sonne aussetzt. Ebenfalls tritt Erbrechung ein. Puls 84.

55. Idini Vincenzina, 20 Jahre alt, kräftig, wird von der Sonne 30 Minuten lang von 9½—10 Uhr auf die linke Seite getroffen. Temperatur in der Sonne 36°, im Schatten 18°, Feuchtigkeit 42, Wind SE. 12. Sie empfindet keine Störung. Die Kopfschmerzen über welche sie klagt, waren schon vor dem Versuche vorhanden.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Mai.

Zahl der Versuchspersonen		55		
Es erkrankten		39	gleich	70 %
Es erkrankten nicht		16	»	41 »
Inkubationsperiode	fehlt in	33	»	84 »
	nach 1 Stunde	1	»	2 »
	» 2 »	1	»	2 »
	» 3 »	1	»	2 »
	» 1 Tag	1	»	2 »
	» 2 »	1	»	2 »
Mit Kephaläa		30	»	76 »
Ohne Kephaläa		5	»	12 »
Mit unruhigem Schlaf		11	»	28 »
Ohne unruhigen Schlaf		24	»	61 »
Mit Irritation der Bindehaut		20	»	49 »
Ohne Irritation der Bindehaut		15	»	38 »
Mit Hitze-Spannungsgefühl im Gesicht		22	»	51 »
Ohne Hitze-Spannungsgefühl im Gesicht		14	»	37 »
Mit Trockenheit der Nasenschleimhaut		25	»	64 »
Ohne Trockenheit der Nasenschleimhaut		10	»	27 »
Mit Nasenverstopfung		17	»	43 »
Ohne Nasenverstopfung		16	»	41 »
Mit Sprödigkeit der Lippen		16	»	41 »
Ohne Sprödigkeit der Lippen		20	»	49 »

Mit Epistaxis		5	gleich	12 %
Ohne Epistaxis		30	»	76 »
Mit leichter Pharyngitis		18	»	46 »
Ohne Pharyngitis		17	»	43 »
Mit Schmerzen in den Schultern		15	»	38 »
Ohne Schmerzen in den Schultern		20	»	49 »
Mit Schmerzen in den Lenden		10	»	25 »
Ohne Schmerzen in den Lenden		25	»	64 »
Mit Mattigkeit in den Beinen		20	»	49 »
Ohne Mattigkeit in den Beinen		15	»	38 »
Mit Coryza		23	»	57 »
Ohne Coryza		12	»	29 »
Mit Frösteln		11	»	28 »
Ohne Frösteln		24	»	61 »
Mit Fieber		11	»	28 »
Ohne Fieber		31	»	79 »
Heilung	nach 2 Tagen	6	»	15 »
	» 3 »	2	»	5 »
	» 4 »	3	»	8 »
	» 5 »	6	»	15 »
	» 6 »	3	»	8 »
	» 7 »	2	»	5 »
	» 8 »	4	»	10 »
	» 10 »	2	»	5 »
	» 12 »	2	»	5 »

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Mai.

Die erhaltenen Ergebnisse sind folgende:

I. Von den, den direkten Sonnenstrahlen ausgesetzten Personen erkrankten im Monat Mai 70 %.

II. Eine Inkubationsperiode fehlte bei 84 %; sie dauerte 1 Stunde bei 2 %; 2 Stunden bei 2 %; 3 Stunden bei 2 % und 1—3 Tage bei 2 %.

III. In Hinsicht auf das relative Erscheinen verschiedener Symptome haben wir der Frequenz nach folgendes aufstellen können: Kephaläa erschien (sofort ohne Inkubationszeit) bei 76 %; Trockenheit der Nasenschleimhaut (sofort) bei 64 %; Coryza (nach Inkubationszeit) 57 %; Hitze und Spannungsgefühl im Gesicht (sofort) bei 51 %; Irritation der Konjunktiva (sofort)

49%; Nasenverstopfung (sofort) bei 43%; leichter Pharyngitis 46%; Mattigkeit in den Beinen bei 49%; mit Sprödigkeit der Lippen bei 41%; Schmerzen in den Schultern 38%; Unruhiger Schlaf bei 28%; Frösteln bei 28%; Fieber bei 28%; Schmerzen in den Lenden bei 25%; Epistaxis bei 12%.

IV. Genesung trat nach 2 Tagen bei 15% ein; nach 5 Tagen bei 15%; nach 8 bei 10%; nach 4 bei 8%; nach 6 Tagen bei 8%; nach 3—7—10—12 bei je 5%.

Wirkung der Sonnenstrahlen in der ersten Dekade des Juni.

Es wurden zwei Versuche angestellt. Der erste am 7. Juni gegen 9 Uhr vormittags und zwar mit sieben Personen. Die Dauer des Versuches war 60 Min.; die Temperatur in der Sonne 36°; die im Schatten 22°; die Feuchtigkeit 43°, der Wind G. O.

Keine dieser sieben Personen erkrankte. Sechs von ihnen schwitzten und empfanden ein unangenehmes Brennen der Sonne am Kopfe. Nur drei klagten über Kephaläa oder Schwindel, und andere drei über die charakteristische Trockenheit der Nase; — Störungen, die blofs eine Stunde dauerten.

Der zweite Versuch wurde am 8. Juni um 9 Uhr vormittags ausgeführt. Die Dauer betrug 60 Min.; die Temperatur in der Sonne war 33°; die im Schatten 20,1°; die relative Feuchtigkeit betrug 40° und der Wind war SE. 2.

Von diesen fünf Personen erkrankten nur leicht die drei folgenden:

1. Olmeo Maria, 27 Jahre alt, kräftig gebaut, wurde von der Sonne voll ins Gesicht getroffen. Sie empfindet ein unangenehmes Brennen der Sonne am Kopfe und schwitzt. Sie klagt sogleich über Kephaläa, Trockenheit der Nasenschleimhaut und Nasenverstopfung, Sprödigkeit der Lippen und Mattigkeit in den Beinen. Am folgenden Tage stellt sich unruhiger Schlaf und Coryza ein. Sie heilt in 3 Tagen. Ihr wurde Chinin verabreicht.

(Fortsetzung des Textes auf S. 377.)

Tabelle VI. **Wirkung der Sonnenstrahlen in der ersten Dekade des Juni.**

Versuchsverhältnis und Symptomkomplex	Caso Giovannina	Pintus Grazietta	Scano Giuseppina	Sanna Teresa	Scano Assunta	Scano Giuseppina	Scano Lorenzo	Olmeo Maria	Scano Giovanna	Serra Maria	Auneddu Teresa	Scano Francesca
A. Versuchsverhältnis.												
Datum des Versuches	7.	7.	7.	7.	7.	7.	7.	8.	8.	8.	8.	8.
Tageszeit	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Dauer des Versuches	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'	60'
Alter	16	16	60	33	26	29	27	27	25	24	25	14
Konstitution	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	—
Getroffene Teile des Kopfes	l. S.	l. S	l. S.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.
Temperatur an der Sonne	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	33°	33°	33°	33°	33°
Temperatur im Schatten	22°	22°	22°	22°	22°	22°	22°	20,1°	20,1°	20,1°	20,1°	20,1°
Feuchtigkeit	43	43	43	43	43	43	43	40	40	40	40	40
Wind	G.0	G.0	G.0	G.0	G.0	G. 0	G. 0	SE. 2	SE. 2	SE. 2	SE. 2	SE. 2
B. Symptomkomplex.												
Aufenthalt an der Sonne unangenehm	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schweißsekretion	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+
Kephaläa	0	+	0	+	0	Schwindel	0	+	+	Schwindel	Schwindel	Schwindel
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0	0
Nasenverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Coryza	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	0
Schulterschmerzen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lendenschmerzen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit an den Beinen	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Appetitmangel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Stuhlverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
Inkubationsperiode	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kur	0	0	0	0	0	0	0	Chinin	0	0	0	0
Heilung	1 St.	1 St.	—	1 St.	—	1 St.	1 St.	3 Tage	1 Tag	2 Tage	1 Tag	1/2 St.

2. Serra Maria, 24 Jahre alt, kräftig gebaut, empfindet ebenfalls unangenehmes Brennen am Kopfe und schwitzt, und klagt sogleich über Schwindel, Trockenheit der Nasenschleimhaut, unruhigen Schlaf während der Nacht und Pharyngitis, und heilt in 2 Tagen.

3. Auneddu Teresa, 25 Jahre alt, kräftig gebaut, empfindet ebenfalls das unangenehme Brennen und schwitzt; sie klagt sogleich über Schwindel und Pharyngitis. Sie heilt in einem Tage.

Was die beiden andern betrifft, so empfand die eine nur leichten Schwindel und Trockenheit in der Nase. — Sie heilte in einem Tage.

Die andere merkte nur etwas Schwindel von der Dauer einer $^1/_2$ Stunde.

Resultat: Also in der ersten Dekade des Juni stellt sich noch das unangenehme Brennen am Kopfe ein. Den Prozentsatz der Erkrankungen kann man auf 25—33%, den der Coryza auf 8% und den der Pharyngitis auf 16% feststellen. Die Dauer der Erkrankung ist von 1—3 Tagen.

In der zweiten und dritten Dekade des Juni angestellte Versuche.

Während eine Person, die der Einwirkung der Sonnenstrahlen gegenüber empfindlich ist, bis zur zweiten Dekade Juni, deren lästige, auf die von den Strahlen getroffene Stelle des Kopfes lokalisierte Wirkung, die man mit jener vergleichen könnte, welche durch eine, dem Kopfe allzunahe stehende Lampe verursacht wird, wahrnimmt, verschwindet von Mitte Juni bis zur dritten Dekade September diese lästige Wirkung, um einer allgemeinen und sogar angenehmen Platz zu machen. Die Sonne kann wohl in den Sommermonaten Fälle von Hitzschlägen verursachen, aber nicht jene, in den Frühlingsmonaten beobachteten Störungen. Die Ergebnisse der im Juni und Juli angestellten Versuche bestätigen im vollen Mafse die Beobachtungen. Denn von 39 Personen, welche 30 oder 60 Min. lang der Sonne ausgesetzt waren, erlitten nur drei leichte Störungen, welche in Kephaläa, leichter Pharyngitis und Trockenheit der Nasenschleimhaut bestanden; Störungen, die innerhalb 24 Stunden verschwanden.

Tabelle VII. **Wirkung der Sonnenstrahlen im**

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	1 Defenu Gesuina	2 Serra Luigia	3 Serra Antonina	4 Secchi Rosa	5 Piras Maria	6 Spanu Maria	7 Unida Maria	8 Bardinu Antonia	9 Paradisu Emilia
A. Versuchsbedingungen.									
Datum des Versuches	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.
Alter	17	24	15	38	39	32	36	37	17
Konstitution	—	—	—	+	—	—	+	+	—
Getroffener Teil des Kopfes	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Temperatur in d. Sonne	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°
Temperatur im Schatten	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°
Feuchtigkeit	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Wind	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2
Tageszeit	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30	5 5.30
Dauer des Versuches	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'
B. Symptomkomplex.									
Schweifssekretion	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Inkubationsperiode	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	+	0	0	0	0	0	0	0	0
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation d. Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Trockenheit d. Nasenschleimhaut	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasenverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leichte Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coryza	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Monat Juni. 2. und 3. Dekade. Tabelle VII.

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Sanna Teresa	Congiu Giovanna	Rocca Giuseppa	Serra Rosa	Spannu Anna Maria	Satta Giov. Maria	Porchetta Anna	Satta Antonia	Satta Giuseppa	Sassu Michelina	Marchetti Clorinda	Madau Vincenza	Masia Maria
23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23.	23	23.	23.	23.	23.
20	24	21	14	13	26	49	21	22	36	18	14	22
—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	+	—
V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	N	V	V
34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°
24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°	24°
38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
NW.2	NW.2	NW.2	NW 2	NW 2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2	NW.2
5	5	5	5	5	5.25	5.25	5.25	5.25	5.45	5.45	5.45	5.45
5.30	5.30	5.30	5.30	5.30	6	6	6	6	6.15	6.15	6.15	6.15
30'	30'	30'	30'	30'	35'	35'	35'	35'	30'	30'	30'	30'
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Juli.

Es wurden zwei Versuchsreihen angestellt. Die erste am 15. Juli um 9 Uhr vormittags, mit zwölf Personen; die zweite am 16. um 3 Uhr nachmittags mit 9 Personen. Diese 21 Personen wurden von der Sonne zum Teil ins Gesicht, zum Teil auf die rechte oder linke Seite des Kopfes getroffen. Die Temperatur an der Sonne stieg auf 36° am 1. Tage, auf 39° am 2., während die Schattentemperatur 25 resp. 31,9° betrug; die relative Feuchtigkeit stieg nur auf 25° am 1. Tage, und auf 32° am 2. Der Nordwind schwankte in der Geschwindigkeit zwischen 6—3 km.

Diese 21 Personen klagten über keine Beschwerden während des Versuches, mit Ausnahme eines über den ganzen Körper verbreiteten Wärmegefühls und starken Schweifses. Eine einzige Frau, eine gewisse Pilo Antonietta, klagte über leichten Kopfschmerz, welcher jedoch nach 3 Stunden vollständig verschwand.

Resultat: Die Wirkung der Julisonne, auch während des 1 Stunde lang dauernden Versuches, und auf Personen, die schon in den andern Monaten sich sehr empfänglich bewiesen hatten, war vollständig unschädlich.

(Folgt Tabelle VIII auf S. 381 und Tabelle IX auf S. 382 u. 383.)

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat August.

Am 19. August wurden neun Personen der Sonne, gegen $4^1/_2$ Uhr, ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne war 37° und im Schatten 30°; die relative Feuchtigkeit 38°; die Windrichtung war Nord-West. Bei neun Personen nahm man ein starkes Schwitzen wahr, bei sechs bemerkte man Brennen im Gesicht, und bei einer einzigen, einer gewissen Sanna Teresa, 20 Jahre alt, etwas Kephaläa, die aber im Laufe des Tages verschwand.

(Folgt Tabelle X auf S. 386.)

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	1 Casu Giovannina	2 Baldini Maria	3 Desole Pietrina	4 Scanu Giovanna	5 Pintus Grazietta	6 Scanu Assunta	7 Casu Rosina	8 Sanna Maria Grazia	9 Fiori Giuseppa	10 Dau Luigia	11 Sanna Teresa	12 Rocca Caterina	13 Masala Giovanna	14 Paba Angela	15 Muredda Dolorata	16 Pilo Assunta	17 Ugliega Maria
A. Versuchsbedingungen.																	
Datum	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22.	22	22.
Alter	15	30	22	24	14	26	13	39	28	15	20	17	16	16	21	38	11
Konstitution	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	—
Getroffener Teil des Kopfes	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Temperatur in der Sonne	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°	32°
Temperatur im Schatten	23°	23°	23°	23°	23°	23°	23°	23°	23°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°
Feuchtigkeit	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
Wind	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
Tageszeit	10	10	10	10	10	10	10	10	10	12	12	12	12	12	12	12	12
	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	5.20	5.20	5.20	5.20	5.20	5.20	5.20	5.20
	11.50	11.50	11.50	11.50	11.50	11.50	11.50	11.50	11.50	6.20	6.20	6.20	6.20	6.20	6.20	6.20	6.20
Dauer des Versuches	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′
B. Symptomkomplex.																	
Schweissekretion	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kephaläa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	+	+	0
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	+	0
Nasenverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coryza	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle IX. **Wirkung der Sonnenstrahlen**

	1	2	3	4	5	6	7	8
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Demontis Giuseppina	Uras Leonarda	Fois Antonietta	Scanu Giuseppa	Carboni M. Grazia	Pabba Camilla	Delogu Peppina	Castelli Leonarda
A. Versuchsbedingungen.								
Datum des Versuches	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.	15.
Tageszeit	9	9	9	9	9	9	9	9
Dauer des Versuches	60	60	60	60	60	60	60	60
Alter	20	26	36	52	22	38	19	19
Konstitution	+	+	—	—	+	+	—	+
Getroffener Teil d. Kopfes	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	r. S.	r. S.
Temperatur an der Sonne	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°	36°
Temperatur im Schatten	25°	25°	25°	25°	35°	25°	25°	25°
Feuchtigkeit	25	25	25	25	25	25	25	25
Wind	N. 6	N. 6	N. 6	N. 6	N. 6	N. 6	N. 6	N. 6
B. Symptomkomplex.								
Aufenthalt an der Sonne Unangenehm	0	0	0	0	0	0	0	0
Schweifssekretion	+	+	+	+	+	+	+	+
Kephaläa	0	0	0	0	0	0	0	0
Aufgeregter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation d. Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockenheit der Nasenschleimhaut	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasenverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0
Coryza	0	0	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0
Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in d. Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	0	0	0
Appetit-Mangel	0	0	0	0	0	0	0	0
Stuhlverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	0	0	0	0	0
Inkubationsperiode	—	—	—	—	—	—	—	—
Kur	—	—	—	—	—	—	—	—
Heilung nach Tagen N_2O.	—	—	—	—	—	—	—	—

im Monat Juli. Tabelle IX.

9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Giordo Luigina	Cabras Virginia	Fiocca Giovannina	Delogu Annita	Paradisu Emilia	Sanna Teresa	Spanu Maria	Marogna Giovanna	Pilo Antonietta	Dau Cicita	Casu Giovannina	Marogna Maria	Dettori Peppina
15.	15.	15.	15.	16.	16.	16.	16.	16.	16.	16.	16.	16.
9	9	9	9	15	15	15	15	15	15	15	15	15
60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
14	15	17	20	18	20	30	15	46	19	15	16	14
—	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+	+	+
r. S.	r. S.	r. S.	fr.	fr.	l. S.	l. S.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	l. S.
36°	36°	36°	36°	39°	39°	39°	39°	39°	39°	39°	39°	39°
25°	25°	25°	25°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°	31.9°
25	25	25	25	30	30	30	30	20	30	30	30	30
N. 6	N. 6	N. 6	N. 6	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3	N. 3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	3 St.	—	—	—	—

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat September.

1. Versuch.

Am 2. September um 4 Uhr 20 Min. wurden elf Personen mit dem Gesichte eine Stunde lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne war 34°, die im Schatten 26°; die Feuchtigkeit 63°; die Windrichtung Nord-West.

Bei sieben von diesen elf Personen zeigte sich starker Schweifs. Alle klagten über Brennen im Gesicht. Nur zwei: Olmeo Maria Luigia, 27 Jahre alt, und Piras Giuseppa, 39 Jahre alt, klagten über Kephaläa, die im Laufe des Tages verschwand.

2. Versuch.

Am 19. September um 3 Uhr 30 Min. wurden andere zehn Personen, eine Stunde lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne war 33°, die im Schatten 27°; die relative Feuchtigkeit 54°; das Anemometer zeigte Nord-Ost Von diesen zehn Personen bemerkte man bei fünf Schweifs. Alle klagten über Brennen im Gesicht; nur zwei erkrankten: Pintus Grazia, 14 Jahre alt, klagte nach vier Stunden über Nasenverstopfung, Schmerzen in den Schultern, in den Hüften, Mattigkeit in den Beinen, später kam ein Schnupfen hinzu. Sie heilte nach drei Tagen.

Scanu Giuseppina, 28 Jahre alt, klagt über Kephaläa, Trockenheit und Verstopfung in der Nase, und wird von Schnupfen mit Fieber befallen. Sie heilt nach vier Tagen Zwei andere, Olmeo Luigia und Sanna Teresa, klagen nur über ein wenig Kephaläa und Trockenheit der Nase, Beschwerden, die bei beiden nach wenigen Stunden verschwinden.

(Folgt Tabelle X auf S. 386 u. 387.)

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Oktober.

1. Versuch.

Am 8. Oktober um 11 Uhr wurden fünf Personen eine Stunde lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne war 30° und im Schatten 20°; die relative Feuchtigkeit 62; das Anemometer zeigte WO.

Von diesen fünf Personen erkrankten folgende zwei: Piras Maria, 39 Jahre alt, schwächlich; sie wurde von der Sonne ins volle Gesicht getroffen; sofort klagte sie über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase; später wurde sie von einem Schnupfen mit Fieber befallen; sie genafs in drei Tagen.

Olmeo Maria, 28 Jahre alt, kräftig, klagte sofort über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen; später wird sie von Schnupfen mit Frösteln und Fieber befallen; sie heilt nach vier Tagen.

2. Versuch.

Am 20. Oktober wurden andere fünf Personen um 11 Uhr eine Stunde lang der Sonne ausgesetzt, von denen keine erkrankte. Die Temperatur an der Sonne war 28°, die im Schatten 18°; die relative Feuchtigkeit 71; der Wind WO.

3. Versuch.

Am 26. Oktober um 8¼ Uhr wurden zwölf Personen der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne schwankte zwischen 30—31°, die im Schatten zwischen 19—21°.

Von diesen zwölf Personen erkrankten folgende drei:

1. Siccardi Maria, 14 Jahre alt, schwächlich, klagt über Trockenheit der Nase, Unwohlsein und Mattigkeit in den Beinen. Die Genesung erfolgt nach zwei Tagen.

2. Careddu Caterina, 30 Jahre alt, kräftig, wird ins volle Gesicht getroffen. Sie klagt sofort über Trockenheit der Nase und Nasenverstopfung, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, wird dann von Schnupfen mit Fieber befallen. Sie heilt nach sieben Tagen.

3. Marsala Francesca, 26 Jahre alt, schwächlich, wird ins volle Gesicht getroffen. Nach vier Stunden klagt sie über Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, und später über Schnupfen mit Frösteln und Fieber. Sie heilt nach drei Tagen.

(Folgt Tabelle XI auf S. 388 u. 389.)

Tabelle X.

	Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat August.									Wirkung		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Dau Luigia	Scanu Giovanna	Caso Rosina	Sanna Teresa	Masala Giovanna	Preti Angela	Paradiso Emilia	Deliperi Pietrina	Casu Giovanna	Viredda Giustina	Bassu Giovannina	Scano Annita
A. Versuchsbedingungen.												
Datum des Versuches	19.	19.	19.	19	19.	19.	19.	19.	19.	2.	2.	2.
Alter	15	24	13	20	16	14	17	18	15	14	14	26
Getroffener Teil des Kopfes	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.
Temperatur in der Sonne	37°	37°	37°	37°	37°	37°	37°	37°	37°	34°	34°	34°
Temperatur im Schatten	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°	26°	26°	26°
Feuchtigkeit (relativ)	38	38	38	38	38	38	38	38	38	63	63	63
Wind	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.
Tageszeit	4½	4½	4½	4½	4½	4½	4½	4½	4½	4¼	4¼	4¼
Dauer des Versuches	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.
B. Symptomkomplex.												
Schweifssekretion	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0
Inkubationsdauer	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kephaläa	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0
Bewegter Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation d. Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockenheit d. Nasenschleimhaut	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nasenverstopfung	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit d. Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leichte Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coryza	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Heilung in Tagen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle X.

der Sonnenstrahlen im Monat September.

4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Olmeu M. Luigia	Rocca Peppina	Pirus Giuseppa	Sanna Teresa	Sanna Giuseppina	Oggiano Giovanna	Flocca Speranza	Marongiu Giovanni	Casu Giovannino	Deliperi Pietrina	Casu Rosina	[illegible]	Olmeu Luigia	Pinna Giuseppina	Sanna Teresa	Rocca Giuseppina	Sanna Giuseppa	Serra Giustina
2.	2.	2.	2	2.	2.	2	2.	19	19.	19.	19	19.	19.	19.	19.	19.	19.
27	22	39	38	28	18	18	16	15	18	13	14	26	40	36	20	28	14
fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr.	fr	fr.	fr.	fr	fr	fr.
34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	34°	33°	33°	33°	33°	33°	33°	33°	33°	33°	33°
26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	26°	27°	27°	27°	27°	27°	27°	27°	27°	27	27°
63	63	63	63	63	63	63	63	54	54	54	54	54	54	54	54	54	54
NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW.	NW	NW.	N.	N	N	N.	N.	N	N.	N	N.	N.
4¼	4¼	4¼	4¼	4¼	4¼	4¼	4¼	3½	3½	3½	3½	3½	3½	3½	3½	3½	3½
1 St.	1 St.	1 St.	1 St	1 St.	1 St.	1 St	1 St.	1 St	1 St.	1 St	1 St.	1 St	1 St.	1 St.	1 St.	1 St.	1 St
+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 St	0	0	0	0	0	0
+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	[illegible]
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		3	—	—	—	—	4	—

Tabelle XI. **Wirkung der Sonnenstrahlen**

Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	Deriu Pietrina	Piras Maria	Idini Battistina	Casu Giovanna	Olmeo Maria	Marogna Giovanna	Faedda Giuseppa	Pintus Maria	Sanna Speranza	Delogu Nicolina	Sicardi Maria
A. Versuchsbedingungen											
Datum des Versuches	8	8	8	8	8	20	20	20	20	20	26
Alter	18	39	32	15	28	14	21	16	25	35	14
Körperbau	+	—	+	+	+	—	+	+	—	+	—
Getroffener Teil des Kopfes	l. S.	fr.	fr.	r. S	fr.	fr.	fr.	r. S.	r. S.	r. S.	fr.
Temperatur in d. Sonne	30°	30°	30°	30°	30°	28°	28°	28°	28°	28°	31°
Temperatur im Schatten	20°	20°	20°	20°	20°	18°	18°	18°	18°	18°	21°
Feuchtigkeit	62	62	62	62	62	71	71	71	71	71	68
Wind	W.	W.	W.	W.	W.	W.	W.	W.	W.	W.	E. 4km
Tageszeit	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	$8^1/_4$
Dauer des Versuches	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	60′	30′
B. Symptomkomplex											
Inkubationsperiode	—	0	—	—	0	—	—	—	—	—	0
Kephaläa	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Unruhiger Schlaf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hitzegefühl im Gesicht	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0
Krankheit der Nasenschleimhaut	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	+
Nasenverstopfung	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Sprödigkeit der Lippen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leichte Pharyngitis	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in d. Beinen	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	+
Coryza	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Fieber	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
Heilung in Tagen	—	3	—	—	4	—	—	—	—	—	2
Schweifssekretion	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0

im Monat Oktober. Tabelle XI.

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Foddai Francesca	Carreddu Caterina	Fois Antonia	Salis Grazia	Masala Francesca	Bitricheue Nicolai	Bitricheue Maria	Fair Faustina	Scanu Annita	Firino Antonio	Scano Lorenzo
26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
40	30	28	25	26	27	18	21	17	28	36
—	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+
fr.	fr.	r. S.	r. S.	fr.	fr.	r. S.	fr.	fr.	fr.	fr.
31°	31°	31°	31°	30°	30°	30°	30°	30°	30°	30°
21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°	21°
68	68	68	68	68	68	68	68	68	68	68
E. 4km	E. 4km	E 4km	E. 4km	E. 4km	E. 4km	E. 4km	E. 4km	E. 4km	E. 4km	E 4km
8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄	8¹/₄
30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'	30'
0	0	—	—	4	—	—	—	—	0	0
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
—	7	—	—	3	—	—	—	—	—	1
0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat November.

Am 8. November um $8^1/_2$ Uhr wurden fünf Personen eine halbe Stunde lang der Sonne ausgesetzt, dann andere fünf um $10^3/_4$ Uhr 45 Min. lang. Bei sieben stellte sich Brennen im Gesicht ein und vier erkrankten.

1. Scano Francesca, 15 Jahre alt, kräftig, wird auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt sofort über Kephaläa, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, Mattigkeit in den Beinen; wird aufserdem von Schnupfen befallen und heilt nach vier Tagen.

2. Sanna Giovanna, 26 Jahre alt, schwächlich, wird auf die linke Seite getroffen. Sie klagt sogleich über Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, und wird von einem Schnupfen mit Frösteln und Fieber befallen. Die Genesung erfolgt nach fünf Tagen.

3. Sanna Domenica, 28 Jahre alt, kräftig, wurde auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt sofort über Trockenheit der Nasenschleimhaut und Nasenverstopfung, wovon sie im Laufe des Tages heilt.

4. Scano Vittoria, 22 Jahre alt, kräftig, wurde auf die rechte Seite getroffen. Sie klagte sofort über Kephaläa, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Sprödigkeit der Lippen, wurde dann von einem Schnupfen befallen, wovon sie nach zwei Tagen heilte.

Die Temperatur an der Sonne schwankte zwischen 21 und 25°, die im Schatten zwischen 15—16°; die relative Feuchtigkeit war 70, und der Wind SWSW.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Dezember.

Am 29. Dezember um $1^1/_2$ Uhr wurden zehn Personen 30 Min. lang der Sonne ausgesetzt. Die Temperatur an der Sonne war 14° und die im Schatten 11°; die relative Feuchtigkeit 63; der Wind S. 12. Von diesen zehn Personen erkrankten die folgenden fünf:

1. Scano Giuseppina, 28 Jahre alt, kräftig, wurde ins volle Gesicht getroffen und klagte sofort über Kephaläa, Brennen im

Gesicht, Trockenheit der Nasenschleimhaut, Nasenverstopfung, Mattigkeit in den Beinen, und später über Schnupfen mit Frösteln und Fieber.

2. Olmeo Luigia, 27 Jahre alt, kräftig, wurde ins volle Gesicht getroffen, und klagte sogleich über Kephaläa, Trockenheit der Nasenschleimhaut und Nasenverstopfung, Mattigkeit in den Beinen, dann über Schnupfen mit Frösteln und Fieber. Sie heilt nach fünf Tagen.

3. Sanna Teresa, 38 Jahre alt, kräftig, wurde auf die rechte Seite getroffen. Sie klagte sofort über Kephaläa, Brennen der Augen, Trockenheit und Verstopfung der Nase, später wurde sie von einem Schnupfen befallen. Ihre Genesung erfolgt nach vier Tagen.

4. Rocca Giuseppa, 21 Jahre alt, kräftig, wurde ins volle Gesicht getroffen. Sie klagt sogleich über Kephaläa, Brennen im Gesicht, Trockenheit und Verstopfung der Nase; später wurde sie von einem Schnupfen mit Frösteln und Fieber befallen. Genesung nach zwei Tagen.

5. Borgnietta Rosina, 18 Jahre alt, schwächlich, wird auf die rechte Seite getroffen. Sie klagt sofort über Kopfschmerz, Trockenheit und Verstopfung der Nase, Halsschmerz, Mattigkeit in den Beinen, wird dann von einem Schnupfen befallen. Genesung nach drei Tagen.

(Folgt Tabelle XII auf S. 392 u. 393.)

Überblick über die erhaltenen Resultate.

Die erhaltenen Resultate werde ich gröfstenteils aus der Tabelle XIII ziehen, die die Ergebnisse der in den 12 Monaten des Jahres gestellten Versuche zusammenfafst.

(Folgt Tabelle XIII auf S. 394 u. 395.)

Tabelle XII.

Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat

	1	2	3	4	5	6	7
Versuchsbedingungen und Symptomkomplex	Scano Francesca	Fiocca Speranza	Cucuza Carolina	Martini Francesca	Sanna Giovanna	Sanna Dormenica	Scano Vittoria
A. Versuchsbedingungen							
Datum des Versuches	8	8	8	8	8	8	8
Alter	15	18	15	18	26	28	22
Körperbau	+	+	+	—	—	+	+
Getroffener Teil d. Kopfes	r. S.	r. S.	Gesicht	l S.	l. S.	r. S.	r. S.
Temperatur an der Sonne	25°	25°	25°	25°	25°	21°	21°
Temperatur im Schatten	16°	16°	16°	16°	16°	15°	15°
Feuchtigkeit	70	70	70	70	70	70	70
Wind	SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km
Tageszeit	8½	8½	8½	8½	8½	10¾	10¾
Dauer des Versuches	30'	30'	30'	30'	30'	45'	45'
B. Symptomkomplex							
Inkubationsperiode	0	—	—	—	0	0	0
Kephaläa	+	0	0	0	0	0	+
Unruhiger Schlaf	0	0	0	0	0	0	0
Irritation der Konjunktiva	0	0	0	0	0	0	0
Hitze und Brenngefühl im Gesicht	+	+	+	+	+	+	+
Trockenheit der Nasenschleimhaut	+	0	0	0	+	+	+
Nasenverstopfung	+	0	0	0	+	+	+
Sprödigkeit der Lippen	+	0	0	0	+	0	+
Leichte Pharyngitis	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Schultern	0	0	0	0	0	0	0
Schmerzen in den Lenden	0	0	0	0	0	0	0
Mattigkeit in den Beinen	+	0	0	0	0	0	0
Coryza	+	0	0	0	+	0	+
Fieber	0	0	0	0	+	0	0
Heilung in Tagen	4	—	—	—	5	1	2
Schweifssekretion	0	0	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	0	0	0	0	0	0
Frösteln	0	0	0	0	+	0	0

November.			Wirkung der Sonnenstrahlen im Monat Dezember.									
8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dau Speranza	Pieoni Speranza	Galanta Rafaell	Chreddu Caterina	Siccardi Maria	Scano Francesca	Scano Giuseppina	Olmeo M. Luigia	Piras M. Giuseppa	Sanna Teresa	Paradiso Emilia	Rocca Giuseppa	Borgnetta Rosina
8	8	8	29	29	29	29	29	29	29	29	29	29
27	26	23	38	17	17	28	27	37	38	18	21	18
—	—	+	+	[illegible]	+	+	+	—	+		+	—
Gesicht	Gesicht	l. S.	r. S.	r. S.	fr.	fr.	fr	fr.	fr.	fr.	fr.	r. S.
21°	21°	21°	14°	14°	14°	14°	14°	14°	14°	14°	14°	14°
15°	15°	15°	11°	11°	11°	11°	11°	11°	11°	11°	11°	11°
70	70	70	63	63	63	63	63	63	63	63	63	63
SW. 1 km	SW. 1 km	SW. 1 km	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12	S. 12
$10^3/_4$	$10^3/_4$	$10^3/_4$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$	$1^1/_2$
45′	45′	45′	30′	30′	30′	30′	30′	30′	30′	30′	30′	30′
—	—	—	—	—	—	0	0	—	0	—	0	0
0	0	0	0	0	0	[illegible]	[illegible]	0	+	0	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
0	0	0	0	0	0	[illegible]	0	0	0	0	+	0
0	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+
0	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+
0	0	0	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+
0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0
	—	—	—	—	—	3	5	—	4	—	2	3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	+	0

Tabelle XIII. **Die schädliche Wirkung der Sonnenstrahlen in den**

Prozentzahl der erkrankten Personen und

	Januar		Februar			März			April		
Prozentzahl d. erkrankten Personen	95%		100%			100%			92%		
Schweifssekretion während des Versuches	0 »		9 »			10 »			—		
Aufenthalt an der Sonne unangenehm	54 »		43 »			63 »			—		
Kephaläa	90 »		78 »			94 »			82 »		
Aufgeregter Schlaf	19 »		4 »			36 »			24 »		
Irritation d. Konjunktiva	43 »		26 »			47 »			41 »		
Hitzegefühl und Brennen im Gesicht	85 »		82 »			31 »			55 »		
Trockenheit der Nasenschleimhaut	33 »		60 »			52 »			70 »		
Nasenverstopfung	37 »		60 »			52 »			66 »		
Coryza	23 »		52 »			47 »			87 »		
Epistaxis	0 »		0 »			5 »			—		
Sprödigkeit der Lippen	4 »		43 »			42 »			20 »		
Pharyngitis	23 »		47 »			52 »			71 »		
Schmerzen in d. Schultern	0 »		17 »			10 »			20 »		
Schmerzen in d. Lenden	9 »		2 »			5 »			11 »		
Schwäche in den Beinen	62 »		35 »			26 »			43 »		
Appetitmangel	19 »		43 »			42 »			—		
Stuhlverstopfung	0 »		30 »			21 »			[illegible]		
Frösteln	37 »		39 »			31 »			—		
Fieber	9 »		35 »			31 »			30 »		
Inkubationsperiode a) fehlt	23 »		35 »			89 »			67 »		
Inkubationsperiode b) v. 1-10 St.	77 »		65 »			11 »			41 »		
Dauer der Krankheit 1—3 Tagen	76 »		63 »			37 »			46 »		
Dauer der Krankheit 4—10 »	24 »		37 »			52 »			44 »		
Dauer der Krankheit 10—28 »	0 »		0 »			11 »			10 »		
Meteorologische Bedingungen.											
Temperatur an der Sonne	32°	20°	16°	23°	27,5°	30°	19°	25°	22°	26°	26°
Temperatur im Schatten	20°	12°	12,5°	13,5°	14,5°	19°	13°	15°	12°	14°	19°
Feuchtigkeit (relativ)	73	46	62	70	70	36	49	49	70	59	59
Wind (Stärke und Richtung)	E. 1	G. 0	E. 2	E. 6	E. 6	N. 4	G. 0	G. 0	W. 8	NW. 8	NW. 2

verschiedenen Jahresmonaten, sperimentell bewiesen. Tabelle XIII.

relative Häufigkeit der verschiedenen Symptome.

Mai	Juni 1. Dekade	Juni 3. Dekade	Juli	August	Septemb. 1.–2. Dekade	Septemb. 3. Dekade	Oktober	November	Dezember
61%	33%	0%	0%	0%	0%	30%	36%	40%	50%
—	83 »	100 »	100 »	100 »	59 »	50 »	32 »	0 »	0 »
—	92 »	0 »	0 »	—	—	—	—	—	—
56 »	50 »	13 »	5 »	11 »	12 »	30 »	18 »	20 »	50 »
23 »	16 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	» »
38 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »
23 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	20 »	23 »	40 »	20 »
47 »	50 »	0 »	0 »	0 »	0 »	30 »	46 »	40 »	50 »
36 »	8 »	0 »	0 »	0 »	0 »	20 »	18 »	40 »	50 »
45 »	8 »	0 »	0 »	0 »	0 »	20 »	18 »	30 »	50 »
9 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	—	—
32 »	8 »	2 »	0 »	0 »	0 »	0 »	5 »	0 »	0 »
34 »	16 »	5 »	0 »	0 »	0 »	10 »	14 »	0 »	10 »
27 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »	0 »	0 »	0 »
20 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »	0 »	0 »	0 »
40 »	8 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »	23 »	10 »	30 »
—	0 »	0 »	0 »	0 »	—	—	—	—	—
—	0 »	0 »	0 »	0 »	—	—	—	—	—
21 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »	18 »	10 »	30 »
23 »	8 »	0 »	0 »	0 »	0 »	10 »	18 »	10 »	30 »
83 »	100 »	—	—	—	—	50 »	80 »	100 »	100 »
17 »	0 »	—	—	—	—	50 »	20 »	0 »	0 »
35 »	100 »	—	—	—	—	66 »	60 »	50 »	60 »
53 »	0 »	—	—	—	—	34 »	40 »	50 »	40 »
12 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »	0 »
25° 28° 26°	33°-36°	32°	36° 39°	37°	34°	33°	30° 28° 1°	25° 21°	14°
15,9° 21,5° 19°	20,1°-22°	23°	25° 31,9°	30°	26°	27°	20° 18° 21°	16° 15°	11°
24 30 36	40—43	43	25 30	38	63	54	62 71 68	70 70	63
N.18 NW.0 W.4	G.0 SE.2	W.	N.6 N.3	NW.	NW.	N.	W. W. E.4	S W1 SW.1	S.12

Wir können also die verschiedenen Fragen in folgender Weise beantworten:

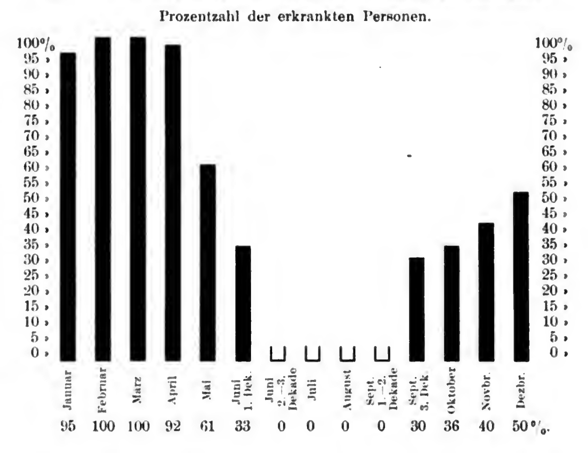
I. Welches ist der Prozentsatz der Erkrankten in den verschiedenen Monaten?

Der Prozentsatz der Erkrankten war: 100 im Februar, 100 im März, 95 im Januar, 92 im April, 61 im Mai, 50 im Dezember, 40 im November, 36 im Oktober, 33 in der ersten Dekade Juni, 30 in der dritten Dekade von September; 0 in der ersten und zweiten Dekade von September; 0 im August; 0 im Juli; 0 in der dritten Dekade des Juni.

Man kann dieses graphisch in folgender Tafel aufzeichnen:

Wirkung der Sonnenstrahlen in den verschiedenen Jahresmonaten.

Prozentzahl der erkrankten Personen.



Demnach verursacht die Sonne in den Monaten Februar, März, Januar, April und Mai am häufigsten das beschriebene Krankheitsbild; dann kommt die Sonne in den Monaten Dezember, November, Oktober, in der dritten Dekade des Septembers; während sie, immer in bezug auf die angeführten Beschwerden,

vollständig unschädlich ist in den Monaten Juni (zweite und dritte Dekade), Juli, August, erste und zweite Dekade des Septembers. Infolgedessen ist die weniger warme Sonne in den Frühlings-, Winter- und Herbstmonaten die schädlichste.

Nun aber stimmt nicht nur der monatliche Prozentsatz, wie er aus unseren Versuchen auf den Einfluſs der Sonnenstrahlen hervorgeht, sondern auch die Natur und die monatliche Frequenz der Beschwerden ganz genau mit der Frequenz und den Winter- und Frühlingsaffektionen, wie z. B. Schnupfen, Influenza usw. überein.

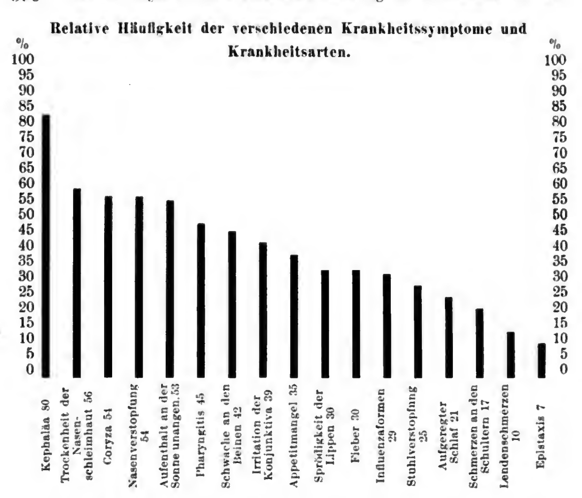
Wenn man Erkältung und diätetische Störungen als zu diesen Leiden prädisponierende Ursachen zählen muſs, ohne daſs dies erfahrungsmäſsig festgestellt sei, und wenn man weiſs, daſs Schnupfen, Influenza, Heufieber, epidemische Menningitis sehr oft, während und nach den schönen Tagen im Winter und im Frühling, welche die Stadtbewohner ins Freie locken zunehmen, ohne daſs man an diesen Tagen weder Wind noch Feuchtigkeit, noch niedere Temperatur als prädisponierende Ursachen betrachten könnte, so kann man gewiſs den Sonnenstrahlen, nachdem deren schädliche Wirkung deutlich bewiesen ist, einen gröſseren Einfluſs nicht ableugnen.

II. Welches sind die Symptome, welche am häufigsten im Krankheitsbild erscheinen?

Die relative Frequenz der Störungen und der Symptome, auf Grund der Durchschnittszahl der einzelnen Störungen in den verschiedenen Monaten, ist:[1])

Kephaläa 80, Trockenheit der Nasenschleimhaut 56, Schnupfen 54, Nasenverstopfung 54, widerwilliger Aufenthalt in der Sonne 53, Pharyngitis 53, Mattigkeit in den Beinen 42, leichte Entzündung der Konjunktiva 39, Appetitlosigkeit 35, Sprödigkeit der Lippen 30, Fieber 30, Influenzaformen 29, Hartleibigkeit 25, unruhiger Schlaf 21, Schmerzen in den Schultern 17, Hüftenschmerzen 15, Epistaxis 7, was man in folgender Tabelle graphisch darstellen kann.

1) Siehe Anmerkung S. 328.



III. Welches ist die relative Häufigkeit der schweren und der leichten Fälle?

Um einen auch nur annähernden Begriff von der Häufigkeit der schweren und leichten Fälle zu erlangen, genügt es nicht, die relative Häufigkeit der verschiedenen Symptome zu kennen, sondern es ist notwendig, auch die relative Häufigkeit der Zahl und Art der Symptome zu kennen, welche in dem symptomatologischen Bild der studierten Fälle angegeben sind.

A. Relative Frequenz der schweren Fälle, ausgedrückt durch die Zahl der im Krankheitsbilde angegebenen Symptome.

Da die Zahl der Symptome und der Beschwerden, welche in der Beobachtung der Wirkung der Sonnenstrahlen in Betracht gezogen wurden, 15 betrug, wollte ich feststellen, wie oft z. B. in den 345 studierten Fällen das Krankheitsbild alle diese 15 genannten Symptome (schwere Fälle) anzeigt, und wie oft hin-

gegen einige derselben (leichte Fälle) auftraten. Eine kleine mathematische Arbeit führte mich zu folgendem Resultat:

Das symptomatische Bild bestand aus einem einzigen Symptom auf 115‰, aus 2 auf 70‰, aus 3 auf 80‰, aus 4 auf 70‰, aus 5 auf 110‰, aus 6 auf 90‰, aus 7 auf 120‰, aus 8 auf 90‰, aus 9 auf 85‰, aus 10 auf 45‰, aus 11 auf 40‰, aus 12 auf 20‰, aus 13 auf 20‰, aus 14 auf 20‰, aus 15 auf 3‰.

Es folgt demnach hieraus, dafs man:

1. 3‰ der in dem symptomatologischen Bild angegebenen Fälle mit allen 15 Symptomen,
2. 530‰ schwere Fälle, dargestellt durch ein von 14 bis 6 Symptomen angegebenes Krankheitsbild,
3. 330‰ leichte, durch ein Krankheitsbild von 5—2 Symptomen dargestellte Fälle vorfand.
4. Hatte man endlich 115‰ sehr leichte Fälle, deren Krankheitsbild nur ein einziges Symptom angab.

Man begreift daher, dafs man nicht immer von der einfachen Zahl der Symptome, welche im Krankheitsbild angegeben sind, auf die mehr oder weniger Schwere des Falles schliefsen kann, da ein Krankheitsbild mit zehn leichten Symptomen weniger schwer sein kann als ein anderes, durch vier schwere Fälle dargestelltes.

B. Relative Häufigkeit einiger der hauptsächlichsten symptomatologischen Bilder.

Da das Anführen der Häufigkeit aller verschiedenen möglichen Kombinationen eine ebensolange als unnütze Arbeit sein würde, so begnüge ich mich, nur einige derselben hier wiederzugeben. Zu diesem Zwecke habe ich einige der hauptsächlichsten Gruppen von Symptomen gewählt, und festzustellen gesucht, wie oft dieselben bei den beschriebenen symptomatologischen Bildern wiederkehrten. Das Ergebnis ist:

1. Kombination von Kephaläa, Coryza, Pharyngitis und Fieber 70‰.
2. Kombination von Kephaläa, unruhigem Schlaf, Coryza, Pharyngitis und Fieber 63‰.

3. Kombination von Kephaläa, Trockenheit der Nase, Mattigkeit in den Beinen, unruhigem Schlaf und Coryza, 15mal = 40‰.
4. Kombination von Kephaläa, Coryza, Mattigkeit in den Beinen und Fieber, 35 mal = 100‰.
5. Kombination von Trockenheit der Nasenschleimhaut, Coryza, Pharyngitis, Mattigkeit in den Beinen, 42 mal = 120‰.
6. Kombination von Kephaläa, Trockenheit der Nase, Coryza und Fieber, 43 mal = 120‰.
7. Kombination von Kephaläa, Coryza und Fieber, 48 mal = 140‰.
8. Kombination von Kephaläa, Pharyngitis, zeigte sich im ganzen nur 95 mal = 270‰.
9. Kombination von Kephaläa und Trockenheit der Nasenschleimhaut zeigte sich 117 mal = 340‰.
10. Das Krankheitsbild wurde, wie man gesehen hat, auch durch ein einziges Symptom dargestellt. Dasselbe war fast immer Kephaläa, welche in der Tat 18 mal unter den 354 Fällen = 59‰ auftrat. Die Trockenheit der Nase zeigte sich nur 7 mal = 20‰. Zweimal zeigte sich auch Mattigkeit in den Beinen und irgendein anderes Symptom, einmal unruhiger Schlaf, Entzündung der Augen, Mattigkeit in den Beinen.

IV. Stimmt die häufigere Wiederholung der verschiedenen Störungen in einem gewissen Monate mit der gröfseren Anzahl der in demselben Monate Betroffenen überein? Oder gibt es häufigere Störungen in jenen Monaten, in denen die Zahl der Getroffenen minderer ist?

Das Resultat unserer Versuche ist aus Tabelle XIV auf S. 402 und 403 sehr deutlich zu sehen.

Wir sehen also, dafs:[1])

1. Was die Kephaläa betrifft, hatten wir: im März 94%, im Januar 90%, im April 82%, im Februar 78%, im

1) Siehe Anmerkung S. 328.

Mai 56%, im Dezember 50%, in der ersten Dekade Juni 50%, in der dritten Dekade des Septembers 30%, im November 20%, im Oktober 18%, in der zweiten bis dritten Dekade Juni 13%, in der ersten und zweiten Dekade des Septembers 12%, im August 11%, im Juli 5%.

2. Trockenheit der Nasenschleimhaut: im April 70%, im Februar 60%, im März 52%, in der ersten Dekade Juni 50%, im Dezember 50%, im Mai 47%, im Oktober 46%, im November 40%, im Januar 33%, in der dritten Dekade des Septembers 30%, im August 0, in der ersten und zweiten Dekade des Septembers 0, im Juni 0, im Juli 0.
3. Schnupfen: 87% im April, 52% im Februar, 50% im Dezember, 47% im März, 45% im Mai, 30% im November, 22% im Januar, 20% in der dritten Dekade des Septembers, 18% im Oktober, 8% in der ersten Dekade Juni, 0 in der ersten und zweiten Dekade des Septembers, 0 im August, 0 im Juni, 0 im Juli.
4. Nasenverstopfung: 66% im April, 60% im Februar, 52% im März, 50% im Dezember, 40% im November, 37% im Januar, 36% im Mai, 20% in der ersten Dekade des Septembers, 18% im Oktober, 8% in der ersten Dekade Juni.
5. Was den Aufenthalt in der Sonne betrifft, fanden ihn 92% in der ersten Dekade Juni, 63% im März, 54% im Januar, 43% im Februar lästig.
6. Pharyngitis: 73% im April, 52% im März, 47% im Februar, 34% im Mai, 23% im Januar, 16% in der ersten Dekade Juni, 14% im Oktober, 10% im Dezember, 10% in der dritten Dekade des Septembers.
7. Mattigkeit in den Beinen: 62% im Januar, 43% im April, 40% im Mai, 35% im Februar, 30% im Dezember, 26% im März, 23% im Oktober, 10% in der dritten Dekade des Septembers, 10% im November, 8% in der ersten Dekade Juni, 0 in der zweiten bis dritten

(Fortsetzung des Textes auf S. 404.)

Tabelle XIV. **Die einzelnen Störungen und Symptome in den verschie-**

Prozentzahl der erkrankten Personen	März 100	Febr. 100	Jan. 95	April 92	Mai 66
Schweifssekretion während des Versuches	Juni 100	Juli 100	Aug. 100 1. Dekade Juni 83	Sept. 1.—2. Dek. 59	Sept. 50 3. Dekade
Aufenthalt an der Sonne unangenehm	1. Dekade Juni 92 März 63	Jan. 54	Febr. 43	—	—
Kephaläa	März 94	Jan. 90	April 82	Febr. 78	Mai 56 1. Dekade Juni 50
Aufgeregter Schlaf	März 36	April 24	Mai 23	Jan. 19 1. Dekade Juni 16	Febr. 4
Irritation der Konjunktiva	März 47	Jan. 43	April 41	Mai 38	Febr 26
Hitze- oder Brenngefühl im Gesicht	Januar 85	Febr. 82	Nov. 70	April 55	März 31
Trockenheit der Nasenschleimhaut	April 70	Febr. 60	März 52	Dez. 50	Mai 50 1. Dekade Juni 50
Nasenverstopfung	April 66	Febr. 60	März 52	Dez. 50	Nov. 40
Coryza	April 87	Febr. 52	Dez. 50	März 47	Mai 45
Epistaxis	Mai 9	März 5	—	—	—
Sprödigkeit der Lippen	Febr. 43	März 42	Mai 32	April 20 1. Dek. Juni 8	Okt. 5
Pharyngitis	April 71	März 52	Febr. 47	Mai 34	Januar 23 1. Dekade Juni 16
Schmerzen an den Schultern	Mai 27	April 20	Febr. 17	März 10	Sept. 10 3. Dekade
Schmerzen an den Lenden	Mai 20	April 11	Sept. 10	Jan. 9	Febr. 2
Mattigkeit in den Beinen	Januar 62	April 43	Mai 40	Febr. 35	Dez. 30
Appetitmangel	Febr. 43	März 42	Jan. 19	—	—
Stuhlverstopfung	Febr. 30	März 21	—	—	—
Frösteln	Febr. 39	Jan. 37	März 31	Dez. 30	Mai 21
Fieber	Febr. 35	März 31	April 30	Dez. 30	Mai 23
Influenzaformen	April 35	März 31	Mai 30	Jan. 13	Febr. 9
Inkubationsperiode a) fehlt	Nov. 100	1. Dekade Juni 100 Dez. 100	März 89	Mai 83	Okt. 80
Inkubationsperiode b) v. 1—10 St.	Januar 77	Febr. 65	Sept. 50	April 41	Okt. 20
Dauer der Krankheit 1—3 Tage	1. Dekade Juni 100 Januar 77	Febr. 63	Okt. 60	Dez. 50	Sept. 50
Dauer der Krankheit 4—10 »	Mai 53	März 52	Sept. 50	Nov. 50	April 44
Dauer der Krankheit 10—20 »	Mai 12	März 11	April 10	1. Dekade	Juni 0

1) Aus der Prozentzahl der Erkrankten ausgedrückt. — Siehe Anmerkung

denen Monaten nach der gröfseren Frequenz [1]) geordnet. Tabelle XIV.

Dez. 50	Nov. 40	Okt. 36 1. Dekade Juni 33	Sept. 30 3. Dekade	Juni 0	Sept. 0 1.-2. Dek.	August 0	Juli 0
Okt. 32	März 10	Febr. 9	Nov. 0	Dez. 0	Jan. 0	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
Dez. 50	Sept. 30 3. Dekade	Nov. 20	Okt. 18	Sept. 12 1.-2. Dek.	Aug. 11	Juli 5	—
—	—	—	—	—	—	—	—
Dez. 10	—	—	—	—	—	—	—
Mai 23	Okt. 23	Sept. 20 3. Dekade	Dez. 20	Juni 0	Juli 0	Aug. 0	Sept. 0 1.-2. Dek.
Okt. 47	Nov. 46	Jan. 40	Sept. 33 3. Dekade	Aug. 30	Sept. 0 1.-2. Dek.	Juni 0	Juli 0
Jan. 37	Mai 36	Sept. 20 3. Dekade	Okt. 18	1. Dekade Juni 8	—	—	—
Nov. 30	Jan. 23	Sept. 20 3. Dekade	Okt. 18 1 Dek. Juni 8	Sept. 0 1.–2. Dek	Aug. 0	Juni 0	Juli 0
—	—	—	—	—	—	—	—
Jan. 4	—	—	—	—	—	—	—
Okt. 14	Dez. 10	Sept. 10 3. Dekade	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
März 26	Okt. 23	Sept. 10 3. Dekade	Nov. 10 1. Dek. Juni 8	Juni 0	Juli 0	Aug. 0	Sept. 1 2. Dek. 0
—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
Okt. 18	Nov. 10	Sept. 10 3. Dekade	Juni 0	Juli 0	Aug. 0	Sept. 0 1.–2. Dek.	—
Okt. 18	Sept. 10	Nov. 10	Jan 9	1. Dekade Juni 8	—	—	—
Okt. 9	Dez. 0	Nov. 0	Juli 0	Aug. 0	Juni 0	—	—
April 67	Sept. 50	Febr. 35	Jan. 23	—	—	—	—
Mai 17	März 11	—	—	—	—	—	—
Nov. 50	April 46	März 37	Mai 35	—	—	—	—
Okt. 40	Dez. 40	Febr. 37	Jan. 24	1. Dekade	Juni 0	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—

Seite 328. — Die Ziffern hinter den Monaten bedeuten die Prozentzahl.

Dekade Juni, 0 im Juli, 0 im August, 0 in der ersten und zweiten Dekade des Septembers.

8. Leichte Entzündung der Konjunktive: 47% im März, 43% im Januar, 41% im April, 38% im Mai, 26% im Februar, 10% im Dezember.
9. Sprödigkeit der Lippen: 43% im Februar, 42% im März, 32% im Mai, 20% im April, 8% in der ersten Dekade Juni, 5% im Oktober, 4% im Januar.
10. Appetitlosigkeit: 43% im Februar, 42% im März, 19% im Januar.
11. Frösteln: 39% im Februar, 37% im Januar, 31% im März, 30% im Dezember, 21% im Mai, 18% im Oktober, 10% im November, 10% in der dritten Dekade des Septembers, 0 im Juni, Juli, August, in der ersten und zweiten Dekade des Septembers.
12. Fieber: 35% im Februar, 31% im März, 30% im April. 30% im Dezember, 23% im Mai, 18% im Oktober, 10% in der dritten Dekade des Septembers, 10% im November, 9% im Januar, 8% in der ersten Dekade Juni.
13. Influenzaformen: 31% im April, 31% im März, 30% im Mai, 13% im Januar, 9% im Februar, 9% im Oktober, 0 im Dezember, November, Juli, August, Juni.
14. Hartleibigkeit: 30% im Februar, 21% im März.
15. Unruhiger Schlaf: 36% im März, 24% im April, 23% im Mai, 19% im Januar, 4% im Februar, 16% in der ersten Dekade Juni.
16. Schmerzen in den Schultern: 27% im Mai, 20% im April, 17% im Februar, 10% im März, 10% in der dritten Dekade des Septembers.
17. Hüftenschmerz: 20% im Mai, 11% im April, 10% in der dritten Dekade des Septemb., 9% im Januar, 2% im Februar.
18. Epistaxis: 9% im Mai, 5% im März, 0 in den andern Monaten.

Obwohl demnach im allgemeinen die häufigere Wiederholung der einzelnen Störungen in den am meisten getroffenen Monaten stattfindet, fehlt es doch nicht an Ausnahmen.

Man sieht z. B., dafs der Schnupfen infolge der Sonne häufiger im April und Dezember als im März und Januar war; die Pharyngitis infolge der Sonne, häufiger im April als im März, Februar und Januar; die Influenzaformen häufiger im April als im Januar und Februar. Bevor man jedoch in dieser Beziehung einen Schlufs ziehen wolle, wäre es notwendig, die Versuche verschiedene Jahre zu wiederholen, was mir nicht der Mühe wert scheint, da es sich augenblicklich nur um sekundäre Fragen handelt.

V. Welches ist die Reihenfolge in bezug auf die Dauer der Krankheit in den verschiedenen Monaten?

Die Krankheit dauerte 1—3 Tage in der ersten Dekade Juni bei den 76% der Fälle im Januar, den 63% im Februar, den 60% im Oktober, den 60% im Dezember, den 50% im September, den 50% im November, den 46% im April, den 37% im März, den 35% im Mai.

Die Dauer war hingegen von 4—10 Tagen bei den 53% der Fälle im Mai, den 52% im März, den 50% im September, den 50% im November, den 44% im April, den 40% im Oktober, den 40% im Dezember, den 37% im Februar, den 24% im Januar, 0 in der ersten Dekade Juni.

Endlich war die Dauer der Krankheit 10—20 Tage bei den 12% der Fälle im Mai, den 11% im März, den 10% im April.

Wie man also hieraus sieht, war die Dauer der Krankheit im allgemeinen länger in den am meisten getroffenen Monaten. Später werden wir auf die Ausnahmen zurückkommen.

VI. Welchen Einflufs übt während des Versuches das Schwitzen der Haut auf die nachteilige Wirkung der Sonne aus?

Die Antwort hierauf ist folgende: 1. Im allgemeinen ist die Sonne weniger nachteilig in den Monaten, in welchen man am meisten schwitzt, wie im Juni, Juli, August, September. Trotzdem können wir aber der Hautschwitzung noch keine wohltätige

Wirkung zuschreiben, da viel andere bekannte Faktoren berücksichtigt werden müssen, und von verschiedenen andern kann man das Vorhandensein vermuten. Um indessen einige Einzelheiten anzuführen, bemerke ich, dafs wir im Februar 21 Kranke ohne Schweifs während des Versuches hatten, und nur zwei, die schwitzten, waren 4—6 Tage lang krank. Im Januar, in welchem man 100% Getroffener hatte, schwitzte kein einziger. Die Ursache hiervon war die niedere Temperatur. Im März war der Prozentsatz der Getroffenen ebenfalls 100%, und die drei, welche geschwitzt hatten erkrankten auch. Bei einem dauerte die Krankheit sogar 9 Tage, beim andern 6.

Man beachte jedoch, dafs die Transpiration nicht so ausgedehnt war wie in den Sommermonaten.

Im Oktober schwitzten von den sieben Kranken drei, andere zwei hingegen nicht. Wir können daher den Schlufs ziehen, dafs die Stärke der Transpiration, die man beim ruhigen Aufenthalte in der Sonne während der Winter- und Frühlingsmonate erreichen kann, keinen wohltätigen Einflufs auf die schädliche Wirkung der Sonnenstrahlen ausübt.

VII. Ist der Aufenthalt in der Sonne während der Monate, in welchen sie schädlich ist, angenehm oder lästig?

Die angestellten Versuche ergeben folgendes in Hinsicht auf diese Frage: Der Aufenthalt in der Sonne war 63% der im März ausgestellten Personen lästig und 37% angenehm; im Januar war er 54% lästig und 46% angenehm; im Februar endlich war er 43% der Personen lästig und 57% angenehm.

Man kann demnach daraus schliefsen, dafs ungefähr die Hälfte der angestellten Personen sich in der Sonne wohlfühlten, was aber nicht der Fall sein wird, falls sie dem Winde, der Feuchtigkeit, der Kälte oder der übermäfsigen Hitze ausgestellt werden. Dieses erklärt uns auch, warum man oft nicht daran denkt, den Sonnenstrahlen die Schuld zuzuschreiben, wenn die beschriebenen Störungen auftreten.

VIII. Welchen Einflufs kann das angenehme oder lästige Gefühl im Aufenthalt in der Sonne auf die, von diesen Faktoren hervorgerufene Wirkung ausüben?

In bezug auf diese Frage können wir folgendes ausführen: Im Januar war die Zahl der Krankheitstage bei acht Personen, welchen der Aufenthalt in der Sonne angenehm war, 30, während sie bei andern acht, denen die Sonne lästig war, 19 Tage war.

Im Februar war fast kein Unterschied, da bei zehn Personen, denen der Aufenthalt in der Sonne lästig war, man im ganzen 26 Krankheitstage hatte, und 23 bei denen, die sich gern in der Sonne aufhielten.

Im März hatte man 28 Krankheitstage bei sieben Personen, die sich gern in der Sonne aufhielten, und 44 bei denen, welchen der Aufenthalt in der Sonne lästig war.

Während demnach im März die Dauer der Krankheit bei den Personen, denen der Aufenthalt in der Sonne lästig war, doppelt so lang war als bei den andern, finden wir keinen Unterschied im Februar, im Januar hingegen haben wir das Gegenteil. Man kann also ohne weiteres hieraus schliefsen, dafs die Krankheit nicht immer schwerer ist bei denen, welchen der Aufenthalt in der Sonne lästig ist.

IX. Geht den von den Sonnenstrahlen bewirkten Beschwerden eine Inkubationsperiode voraus oder nicht?

Eine wahre und richtige Inkubationsperiode fehlt gänzlich bei 100% der Fälle im November, bei 100% der Fälle im Dezember, den 89% im März, den 83% im Mai, den 80% im Oktober, den 67% im April, den 50% in der dritten Dekade des Septembers, den 31% im Februar und den 23% im Januar.

Ich konstatierte hingegen eine Inkubationsperiode von 1 bis 10 Stunden in 77% der Fälle im Januar, in 65% im Februar, 50% im September, 41% im April, 20% im Oktober, 17% im Mai, 11% im März.

X. Von welcher Bedeutung ist das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Inkubationsperiode in bezug auf die Schwere der Störungen?

Um diese Frage beantworten zu können, habe ich die Zahl der Krankheitstage bei einer bestimmten Zahl von Kranken, bei denen entweder eine Inkubationsperiode sich zeigte oder fehlte, berechnet.

Das Resultat war folgendes: Im Januar zeigten sich 13 Krankheitstage bei vier Kranken ohne Inkubationsperiode und elf bei vier Kranken, bei denen eine Inkubationsperiode festgestellt wurde.

Im Februar fanden wir 28 Tage bei neun Kranken ohne Inkubationsperiode und 26 bei anderen neun mit Inkubationsperiode.

Im März hatten wir nur zwei Kranke mit Inkubationsperiode und die Zahl der Krankheitstage war bei diesen acht, was ungefähr mit der Mittelzahl der anderen übereinstimmte, bei denen die Inkubationsperiode fehlte.

Im April hatte man 133 Krankheitstage bei 33 Personen mit Inkubationsperiode und 112 bei andern 33 Kranken, bei denen eine Inkubationsperiode fehlte.

Im Mai 39 Krankheitstage auf sechs Kranke mit Inkubationsperiode gegen 30 bei sechs andern Kranken ohne Inkubationsperiode.

Im September und Oktober war die Zahl der Getroffenen zu gering, um hierüber etwas bestimmen zu können, so dafs sowohl in dem einen wie im andern Monate drei Tage bei dem einzigen Kranken mit Inkubationsperiode und vier Tage bei dem andern ohne Inkubationsperiode sich ergaben.

Im November und Dezember zeigte sich kein Fall mit Inkubationsperiode.

Infolgedessen kann man sagen, dafs sich kein Unterschied in der Schwere der Krankheit ergibt, ob derselben eine Inkubationsperiode vorausging oder nicht. In drei Monaten (Januar, April, Mai) hatte man bei den Kranken ohne Inkubationsperiode eine etwas geringere Anzahl von Krankheitstagen als bei denen,

bei welchen eine Inkubationsperiode festgestellt wurde. Im Februar hatte man das Gegenteil.

XI. Welches Verhältnis zeigt sich zwischen dem Alter der Personen und ihrer Empfindlichkeit der Wirkung der Sonnenstrahlen gegenüber?

Im Januar hatten wir 30% mehr oder weniger schwere Fälle (4—22 Krankheitstage) bei Personen im Alter von 14—18 Jahren und 60% leichte Fälle (1—3 Krankheitstage); 14% hingegen mehr oder weniger schwere Fälle und 80% leichte bei Personen im Alter von 24—40 Jahren. Die Zahl der schweren Fälle war also doppelt so grofs bei den Jüngeren.

Im Februar: 44% mehr oder weniger schwere Fälle und 55% leichte bei den jüngeren Personen und 21% schwere und 50% leichte bei den Erwachsenen. Also bei den Jüngeren war die Zahl der schweren Fälle wieder doppelt so grofs als bei den Erwachsenen.

Im März: 45% mehr oder weniger schwere Fälle und 57% leichte bei den jüngeren Personen, hingegen bei den Erwachsenen 78% mehr oder weniger schwere Fälle, und 22% leichte. Folglich war die Zahl der schweren Fälle bei den jüngeren Personen hier fast die Hälfte jener bei den Erwachsenen.

Im April: 25% schwere Fälle und 58% leichte unter den jungen Personen; 62% schwere und 31% leichte Fälle unter den Erwachsenen. Man hatte also wieder bei den jüngeren Leuten ungefähr die Hälfte der Zahl der schweren Fälle als bei den Erwachsenen.

Im Mai hatte man unter den jungen Personen 27% schwere und 80% leichte Fälle; unter den Erwachsenen 46% schwere und 37% leichte, d. h. unter den jüngeren Personen die Hälfte der Fälle ungefähr, die man unter den Erwachsenen fand.

Man hatte demnach zweimal unter den jüngeren Personen die zweimal so grofse Anzahl von schweren Fällen als unter den Erwachsenen, hingegen dreimal nur die Hälfte. Dies genügt aber noch nicht, um daraus schliefsen zu können, dafs die Jüngeren weniger empfindlich seien, um so mehr da die Zahl der Kranken unter den Jüngeren und den Erwachsenen gleich war.

XII. Welchen Einfluſs hat die Körperkonstitution der Personen?

Bisher habe ich noch keinen wahren Unterschied finden können, welcher mir die Berechtigung geben könnte, den Schwachen und Blutarmen eine gröſsere Empfindlichkeit zuzuschreiben als den Starken.

Hiermit will ich jedoch die Möglichkeit etwaiger Unterschiede ganz verneinen. Um zu einer bestimmten Entscheidung zu gelangen, wären zahlreiche und besondere Untersuchungen bei einer groſsen Anzahl von Personen notwendig.

XIII. Welche Bedeutung hat nun die Dauer der Einwirkung der Sonne?

Ich fand keinen besonderen Unterschied in der Aussetzung von 30 Min. und jener von 60 Min. im Februar oder einer Versuchsdauer von 30, 60, 70 Min. im März, sei es in Hinsicht auf die Anzahl der Kranken, sei es in bezug auf die Krankheitsdauer. Ebensowenig zeigte sich ein Unterschied bei den Experimenten von 15—30 oder 40, 60, 70 Min. im Mai. Auch im Oktober, November und Mai fand ich keinen Unterschied.

Hingegen zeigte sich im April ein gewisser Unterschied, da infolge einer Sonnenwirkung von zwei Stunden der Prozentsatz der Getroffenen, bei denen die Krankheit über acht Tage dauerte, 51% war, während derselbe nur 37% bei den Personen war, die der Sonne nur 30—60 Min. ausgestellt waren.

Obwohl es nicht unwahrscheinlich ist, daſs die Versuchsdauer von zwei Stunden eine gröſsere Wirkung habe als jene von 30 oder 60 Min., so habe ich dies doch nicht deutlich beweisen können.

XIV. Ist ein Unterschied in der Wirkung der Sonnenstrahlen, je nach der Tageszeit?

Es scheint dies nicht der Fall zu sein. Ich fand keinen bedeutenden Unterschied in den Resultaten der Versuche, die ich um 10 Uhr 20 Min. vormittags oder um 3 Uhr 20 Min. nachmittags an einem und demselben Tage im Januar anstellte. Die

um 9 und um 10 Uhr an ein und demselben Tage im Februar angestellten Versuche ergaben keinen Unterschied; ebensowenig zeigte sich ein Unterschied in den an einem und demselben Tage im April um 9 Uhr 30 Min. oder um 5 Uhr oder an demselben Tage im Mai um 9 Uhr 30 Min. oder 3 Uhr 30 Min. oder 4 Uhr 10 Min. angestellten Versuche. Endlich nahm ich keinen Unterschied im November zwischen jenen um $8\frac{1}{4}$ oder $10\frac{3}{4}$ Uhr wahr. Das Resultat gestaltete sich hingegen anders im März; hier hatten wir eine gröfsere Anzahl von Erkrankten um 10 Uhr als um 4 Uhr nachmittags; ebenso war im Oktober die Zahl der Kranken gröfser um $8\frac{1}{4}$ Uhr als um 11 Uhr.

Wenn man also den im Mai und Oktober wahrgenommenen Unterschied, der nur zufällig sein, oder den man wie gesagt, auch andern Ursachen zuschreiben kann, mufs ich zu dem Schlusse kommen, dafs die Wirkung der Sonnenstrahlen in meinen Untersuchungen nicht den verschiedenen Stunden des Tages unterworfen ist.

XV. Welchen Einflufs übt die Aussetzung einer Seite des vollen Gesichtes oder des Genickes auf die Schwere der Störungen aus?

Bisher habe ich noch keinen besonderen Unterschied in der Art und Weise der Aussetzung gefunden, mag in derselben nur eine Seite oder die Stirne in Betracht kommen. Ebensowenig erlauben mir die wenigen Versuche, die ich in dieser Beziehung aufs Genick machte, ein Urteil hierüber auszusprechen.

XVI. Welche Verbindung besteht zwischen den meteorologischen Faktoren und der Wirkung der Sonne?

In den verschiedenen einzelnen Monaten habe ich kein Verhältnis wahrgenommen in dem Unterschiede zwischen der Temperatur in der Sonne oder im Schatten, der Feuchtigkeit, der Richtung und Schnelligkeit des Windes und der Wirkung der Sonnenstrahlen. Hingegen tritt das Verhältnis klar zutage, wenn man die Morbidität, d. h. den Prozentsatz der Kranken, während

der zwölf sog. meteorologischen Monate vergleicht. Man bemerkt dann tatsächlich:

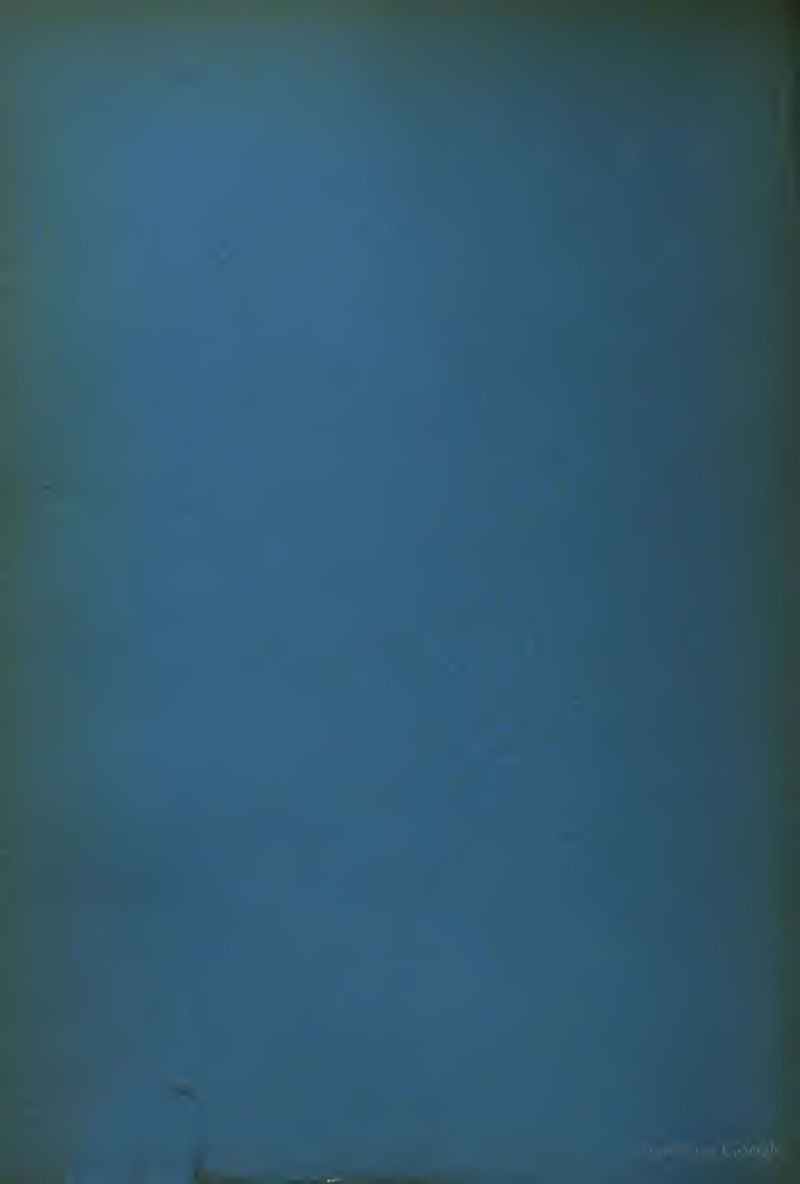
a) dafs bei uns die schädliche Wirkung sich bei einer Sonnentemperatur (thermometrischen) 14—31°, besonders zwischen 16—26°, nicht bei einer Temperatur von 32—37° entfaltet,

b) dafs man die schädliche Wirkung bei einer Temperatur im Schatten von 11—27°, besonders zwischen 11—15°, nicht aber zwischen 26—30° wahrnimmt,

c) dafs man keinen besonderen Einflufs in bezug auf die Feuchtigkeit wahrgenommen hat. Dieselbe ist etwas stärker (36—75°) in den schädlichen Monaten als in den unschädlichen (25—43°) z. B. im Juni, Juli, August, in der ersten und zweiten Dekade des Septembers. In diesen Monaten ist auch die Schwankung von einem Tage zum andern bedeutend geringer.

Da übrigens dieser Unterschied in der Temperatur der Feuchtigkeit und des Windes nur die ist, welche den Sommer von den andern drei Jahreszeiten unterscheidet, so würde immerhin noch der Beweis zu liefern sein, dafs diese meteorologischen Bedingungen wirklich in einem zufälligen Verhältnisse mit der schädlichen Wirkung der Sonne stehen, da diese Wirkung durch die Verschiedenheit in der Komposition des Sonnenspektrums bewirkt wird oder von andern unbekannten Ursachen abhängen kann.





ARCHIV

FÜR

HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. A. HILGER, München; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Generalarzt Dr. J. PORT, Würzburg; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIRECTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

NEUNUNDVIERZIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1904.

Inhalt.

Die Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiet der Malariaepidemiologie[1].

Von

Dr. A. Plehn,
kais. Regierungsarzt a. D.

Als die grofse Entdeckung des englischen Militärarztes Ronald Rofs von der Übertragbarkeit der Malariakrankheiten durch bestimmte Mückenarten bekannt wurde, da erhob sich mancher Widerspruch. Selbst die bestätigenden Untersuchungen von Grassi, Celli, Koch und deren Schülern liefsen ihn nicht gleich verstummen. Die Bedenken, welche damals von verschiedenen Seiten — auch von mir — geäufsert wurden, müssen auf Grund der weiteren Experimente heute als beseitigt gelten. Es darf nicht mehr bezweifelt werden, dafs die Malaria durch infizierte Mücken übertragen werden kann, und dafs diese Übertragungsweise in vielen Gegenden offenbar mindestens die Hauptrolle spielt. Wenn aber die Möglichkeit der Malariaübertragung durch Mücken einwandfrei erwiesen ist, so müfste man von vornherein annehmen, dafs diese Verbreitungsweise der Krankheit auch die einzige sei.

Die zahlreichen Untersuchungen und Beobachtungen der letzten Jahre haben jedoch manche Tatsachen kennen gelehrt, welche mit dem, was wir bis jetzt über die Mücken und die Parasiten wissen — oder zu wissen glauben — kaum in Einklang zu bringen sind.

1) Auszugsweise in der Sitzung der »Berliner med. Gesellschaft« am 22. Juli 1903 vorgetragen.

Bevor ich über meine eigenen Untersuchungen in Kamerun berichte, möchte ich den Entwicklungsgang des Malariaparasiten, wie man ihn gegenwärtig auffafst, kurz in die Erinnerung zurückrufen.

Die Vermehrung der Hämosporidien geschieht auf geschlechtlichem und auf ungeschlechtlichem Wege, wie bei allen Coccidien, denen man die Malariaparasiten ja gegenwärtig zurechnet.

Die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt im Menschen, und zwar in den roten Blutkörperchen durch direkte Teilung. Mit dieser werden die jungen Amöben aus der Wirtszelle, dem roten Blutkörperchen, frei, dringen in andere Blutzellen ein, wachsen dort aus und wiederholen die Teilung. Wenn dieser Zyklus mehr oder weniger oft durchlaufen ist, entwickelt sich ein Teil der jungen Plasmodien nicht mehr zu Teilungskörpern, sondern bildet sich zu Gametocyten um, welche in wärmeren Gegenden als sog. Halbmonde im Blute kreisen. Aus diesen Gametocyten entstehen — meist wohl erst nach Verlassen des Warmblüterkörpers, also im Mückendarm, oder unter Umständen auf dem Objektträger — die beiden Geschlechtsformen, die Makrogameten und die Mikrogametocyten. Von letzteren lösen sich die fadenförmigen Mikrogameten los, um in die Makrogameten einzudringen und diese zu befruchten, wie die Spermatozoen die Eizellen. Der befruchtete Makrogamet ändert alsbald seine Gestalt; er streckt sich, wird wurmförmig und erhält Eigenbewegung. Das befähigt ihn, die Darmschleimhaut der Mücke zu durchwandern. Unter der Elasticomuskularis des Mitteldarms wird er zur Oocyste, und in je nach der Aufsentemperatur wechselnder Zeit von 8—18 Tagen entwickeln sich in dieser die Sporozoiten zu voller Reife. Die Cyste platzt und die Sporozoiten gelangen in die Leibeshöhle. Sie sammeln sich dann — wohl unter chemotaktischen Einflüssen — in den Speicheldrüsen und werden durch den Stich der Mücke wieder auf den Menschen übertragen.

Als ich im März 1900 nach Kamerun zurückkehrte, wandte ich der praktisch so wichtigen Frage der Mückenübertragung natürlich sofort mein Interesse zu.

In Widerspruch mit der neuen Lehre schien damals in Kamerun zu stehen:

Die ganz aufserordentliche Seltenheit aller Arten von Stechmücken (demnach auch der Anopheles) und die noch gröfsere Seltenheit, ja das monatelange vollkommene Fehlen der Gameten bei den bis dahin allein berücksichtigten Europäern auf der einen Seite; — auf der andern, eine Erkrankungshäufigkeit der Europäer von 65 % während meiner ersten, 35 % während meiner zweiten Tätigkeitszeit bereits im ersten Aufenthaltsmonat, also Infektion in den ersten 14 Tagen.

Die grofse Seltenheit der Anopheles auf der Jofsplatte — meinem Wirkungskreis — begünstigte exaktere Beobachtungen über ihre Gewohnheiten und über ihr Vorkommen in den einzelnen Monaten, als sie in Gegenden möglich sind, welche während der drei wärmeren Jahreszeiten von Mücken wimmeln.

Ich fasse die Ergebnisse aus der ganzen Beobachtungszeit kurz zusammen:

Es zeigte sich, dafs auf der Jofsplatte und in ihrer nächsten Umgebung praktisch nur der Anopheles costalis eine Rolle spielt; etwas weiter stromaufwärts überwiegt der Anopheles funestus. Andere Arten, wie sie Ziemann gesammelt hat, scheinen mir nur Seltenheiten zu sein.

Aus den verschiedensten Beobachtungen in andern Ländern ergibt sich, dafs der Anopheles in der Wahl seines Brutgewässers keineswegs so anspruchsvoll ist, wie man lange glaubte; van Gorkom hat bezügliche Beobachtungen aus Afrika, Asien, England zusammengestellt.[1]) Ziemann fand in Kamerun die Larven sogar in Wasser mit 0,75 proz. Salzgehalt, und während meiner letzten Anwesenheit wurden sie in einem Waschfafs und einem Gefäfs aus Eisenblech entdeckt. Wenn ihre Zahl trotzdem gering, die der geflügelten Insekten verhältnismäfsig noch viel geringer bleibt, so hat das seinen Grund zweifellos in dem starken Regenfall, welcher in wolkenbruchartigen Güssen alle natürlichen und künstlichen Wasserplätze immer wieder ausschwemmt. Der Jahresdurchschnitt des Regenfalls auf der Jofsplatte schwankt zwischen 3500 und 5000 mm. Bleiben einige Tage regenfrei, so verschwinden selbst umfangreiche Wasseransammlungen unglaublich schnell, und ihr Grund verwandelt sich nicht etwa in Sumpf, sondern gewinnt eine ziegelharte, rissige Beschaffenheit, welche kein höher organisiertes Leben gestattet. Ich habe feststellen können, dafs tote Gräben mit 0,75 m Wasserstand diese Beschaffenheit in 2×24 Stunden annahmen.

Trotz dessen sind die Anopheles in der Regenzeit immer noch häufiger als in der Trockenzeit, wo sie zeitweilig fast vollkommen zu fehlen scheinen. In der Trockenzeit herrschen spärliche Culiciden vor.

Von verschiedenen Seiten ist wiederholt darauf aufmerksam gemacht worden, dafs die gewohnheitsmäfsige Flugweite des Anopheles eine relativ geringe ist. Ich kann das bestätigen und glaube sogar, dafs sie noch viel geringer ist, als man gewöhnlich annimmt. Sonst wäre die konstant verschiedene Häufigkeit der Mücken in nahe beieinander gelegenen Gebäuden schwer zu erklären. Jedenfalls steht fest, dafs die im Kamerunflufs, etwa 400—500 m vom Ufer ankernden Kriegsschiffe niemals von Mücken besucht werden.

Dagegen ist es sicher nur in beschränktem Mafse richtig, dafs viele Mücken deshalb der Wahrnehmung entgehen, weil sie nur als vorübergehende Besucher des Nachts in den Wohnungen erscheinen. Im Europäer-

1) Geneeskundig tijdschrift voor Nederlandsch Indie, Deel XLII, Aufl. 5.

hospital bot sich reichlich Gelegenheit, sowohl durch schlaflose Patienten, als auch durch die Nachtwachen Beobachtungen machen zu lassen, und ich selbst war dazu ebenfalls in der Lage, denn ich pflegte allabendlich bis Mitternacht unter der offenen Veranda zu sitzen. Anopheles waren da nur ganz vereinzelt zu Zeiten bemerkbar, wo man sie über Tag in den Hausräumen ebenfalls antraf. Culices waren übrigens fast jederzeit ähnlich selten.

Wenn die Anopheles keine Gelegenheit zum Blutsaugen gefunden haben, so verlassen sie doch nicht immer die Wohnungen, in welche sie eingedrungen sind: Von 1136 Anopheles wurde der Füllungszustand des Darms notiert, als man sie über Tag in bewohnten Räumen gefangen hatte, und es ergab sich, dafs 327 davon nüchtern waren. Dabei ist bemerkenswert, dafs bis in den September hinein die nüchternen Anopheles in den Wohnräumen nicht viel seltener waren, als die mit blutgefülltem Magen, während später beinahe jeder gestochen und gesogen hatte.

Es scheint, dafs die Ausdünstung der Neger eine besondere Anziehungskraft auf die Mücken ausübt. Vom Juni bis November 1901 konnten in den regelmäfsig abgesuchten Räumlichkeiten des Europäerhospitals und des Doktorhauses im ganzen nur 33 Anopheles gesammelt werden. In den unmittelbar benachbarten Schlafräumen der farbigen Bedienung, in den Wohnungen der eingeborenen Gehilfen und im Hospital für Eingeborene wurden gleichzeitig 395 Exemplare gefangen, obgleich diese Gebäude — namentlich das Eingeborenenhospital — sich in ihrer Beschaffenheit keineswegs derart von den für Europäer bestimmten Baulichkeiten unterscheiden, dafs die Vorliebe der Mücken für erstere in dort herrschendem Mangel von Luft und Licht begründet sein könnte. Weiter fiel auf, dafs die Mücken die ständig mit Dysenteriekranken belegten Räume besonders bevorzugten, trotzdem sie ebenso lagen und ebenso eingerichtet waren wie die übrigen — abgesehen von den darin aufgestellten Kloseteimern. Von 140 Anopheles aus dem Eingeborenenhospital stammten 114 aus den Dysenteriezimmern — 26 aus allen andern Räumlichkeiten zusammen. Es scheint aber, dafs es nicht die Lust zu stechen allein ist, welche die Mücken in die menschlichen Wohnungen zieht: Sie suchen dort auch Schutz vor dem Regen. Die Beute der Mückensucher nach Regengüssen war stets besonders grofs, und in den kontrollierten Räumen des Hospitals und Doktorhauses wurden die wenigen Anopheles fast ausschliefslich nach starkem Regenfall gefangen. In demselben Sinne wirkt offenbar stärkere Luftbewegung. Die Mücken werden dadurch sicher nur ganz ausnahmsweise mit fortgeführt; sie suchen vielmehr in Gebäuden und an andern geschützten Stellen Deckung vor dem Winde, der ihnen offenbar sehr unangenehm ist. Ich stimme Celli hier vollkommen bei.

Männchen wurden mir aus den Wohnungen häufig gebracht.

Der Anopheles costalis ist durchaus nicht stimmlos, wie es von einigen seiner Vettern behauptet wird. Er summt, bevor er sticht, wenn auch wegen seiner geringen Gröfse wohl etwas leiser und tiefer als die meisten Culexarten. Sein Stich ist jedoch trotz dieser geringeren Gröfse ebenso schmerzhaft und erzeugt auf empfindlicher Haut dieselbe Quaddel,

wie der des Culex im engeren Sinne. Ein Grund, ihn weniger leicht zu bemerken als die Culices ist also nicht gegeben.

Es ist verschiedentlich, auch von Ziemann in Kamerun, berichtet worden, dafs die Anopheles am Tage stechen[1]). Das geschieht aber doch wohl nur ganz ausnahmsweise, z. B. in der Dämmerung des dichten Waldes, oder wenn die Mücken in ihren dunkeln Schlupfwinkeln gestört werden. Jedenfalls sind unsere Versuche, die Anopheles in der Gefangenschaft über Tag, selbst in der Dunkelkammer, zum Stechen zu bringen, fast immer erfolglos geblieben, so dafs die Schwester, welche sich mit dem Mückenpark in meinem Laboratorium zu beschäftigen hatte, trotz der grofsen damit verbundenen Unbequemlichkeiten gezwungen war, die Fütterungen ausschliefslich abends vorzunehmen.

Um zwecks vorläufiger Orientierung lebende Mücken zu bekommen, liefs ich eine gröfsere Anzahl zweckmäfsiger kleiner Käschernetze anfertigen und verteilte sie an die Hospitalinsassen, die Schwestern, die Wärter. Ich selber mit meinen Bediensteten revidierte mein eigenes Haus, die Pferde- und Hühnerställe etc.

Jeder Anopheles wurde für sich in einem Reagensglase tunlichst lange am Leben erhalten. Die Schwestern gaben sich dankenswerterweise dazu her, alle diese Anopheles zu ernähren, indem sie sich jeden zweiten Tag von ihnen stechen liefsen; ein Teil der Rekonvaleszenten unterstützte sie darin. Über jeden Anopheles wurde Journal geführt.

Vom 28. März 1900 bis zum 20. März 1901 wurden im Hospital im ganzen 17 Anopheles gesammelt, und zwar April und Mai 0; Juni 3; Juli 9; August 3; September 2. Die Zahl der im Doktorhaus und den dazu gehörigen Baulichkeiten gefangenen Anopheles ist nicht genau notiert, betrug aber kaum ein Dutzend.

Die Schwestern wurden von den 17 Anopheles zusammen 49 mal zu verschiedenen Zeiten gestochen; dafs sie nicht unmittelbar nach der gewöhnlichen Inkubationszeit erkrankten, beweist natürlich gar nichts, da nicht festgestellt worden ist, ob

---

1) »Über die Beziehungen der Mosquitos zu den Malariaparasiten in Kamerun.« Von Marinestabsarzt Dr. Hans Ziemann. Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 25.

»Zweiter Bericht über Malaria und Mosquitos an der afrikanischen Westküste.« Derselbe, ebenda, 1900, Nr. 47 u. 48.

diese Anopheles infiziert waren. Einige Monate später erkrankten sie; ob infolge jener Stiche bleibt zweifelhaft, denn noch kein Europäer ist auch sonst der Malaria in Kamerun entgangen.

Vom Oktober 1900 ab war kein Anopheles mehr zu erhalten, obgleich ich eine Prämie von 50 Pfg. auf das einzelne Exemplar gesetzt hatte. Erst Ende März 1901 erhielt ich wieder einen Anopheles (funestus) und bis zum 9. April 7 costales. Die Kollegen von der Schutztruppe hatten bis zum 9. April 1901 3 Anopheles zusammengebracht; die von der Marine seit Oktober 1900 keinen einzigen. Vom 9. April bis zum 24. Mai 1901 bekam ich trotz der Prämien und eifrigen Bemühungen meiner Leute, welchen befohlen war, auch in den Eingeborenenhütten zu suchen, nur noch einen Anopheles. Erst in der zweiten Hälfte des Juni nahm ihre Zahl wesentlich zu, und im Juli und August erhielt ich täglich 6—25 Stück aus den Negerhütten, so dafs ich die Prämien allmählich herabsetzte.

Neben der Revision von Negerhütten wurde seit Mai 1901 ein planmäfsiges Absuchen bestimmter Gebäude organisiert. Meine Gehilfen hatten täglich zu revidieren: Das Europäerhospital mit den Wirtschaftsgebäuden, den Bedienstetenwohnungen, Ställen etc.; das Eingeborenenhospital mit dazugehöriger Küche, Klosets etc.; ihre eigenen beiden Wohnhäuser mit den Küchen; das Doktorhaus mit den Nebenräumen: Küche, Vorratskammer, Pferde-, Hühnerställe. Hier wurden sie von meinen Bediensteten unterstützt.

Die betreffenden Gebäude besetzen die gegenüberliegenden Schmalseiten einer Fläche von etwa 300 m Länge und 200 m Breite in verschiedener Entfernung voneinander. Das Absuchen wurde bis in den November Tag für Tag wiederholt, um eine Übersicht über die Häufigkeit der Anopheles in den verschiedenen Monaten zu gewinnen.

Die in den Negerhütten gefangenen Anopheles wurden gleichfalls prämiiert. So hatten meine Leute kein Interesse daran, mich event. über die Herkunft der gefangenen Mücken zu täuschen, und ich erhielt mehr Untersuchungsmaterial, als die der offiziellen Kontrolle unterworfenen Häuser zu liefern vermochten.

Ich revidierte häufig selbst, und für den Fall, dafs ich eine Mücke in den regelmäfsig abzusuchenden Räumen fand, waren die Leute mit Strafe bedroht. Allerdings ist dieser Fall nie eingetreten, denn die Schwarzen suchen ganz vorzüglich, sobald sie wissen, worauf es ankommt. Es wurden gefangen:

In den regelmäfsig kontrollierten Gebäuden:

Mai	Juni	Juli	August	September 1.	September 2. Hälfte	Oktober	bis 19. November
2?	13	98	127	52	36	51	30
				88			

Davon in den Europäerwohnungen
(Hospital, Doktorhaus etc.):

Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November
2?	10	8	7	8	0	0

Aufserdem in Negerhütten:

Mai	Juni	Juli	August	September 1.	September 2. Hälfte	Oktober	November
0	2	238	390	182	62	93	24
				244			

Aber können diese, mühevoll in ihren Schlupfwinkeln aufgesuchten Anopheles als Mafsstab für die dem Europäer drohende Infektionsgefahr gelten? Ich glaube, dafs man diese Frage nicht ohne weiteres bejahen darf, denn die Mücken müssen mit dem Europäer doch in direkte Berührung kommen, um ihn infizieren zu können. In der Regenzeit 1901, als mir täglich 6—25 Anopheles gebracht wurden, ritt ich jeden Nachmittag etwa eine Meile weit auf die Jagd und kehrte erst nach Sonnenuntergang in völliger Dunkelheit zurück. Der schmale Fufspfad führte durch Busch, Wald, Sumpf, Wasserläufe und Negerniederlassungen, und konnte heimwärts nur im Schritt zurückgelegt werden. Dabei habe ich niemals irgend etwas von einer Mücke wahrgenommen, weder solange ich um Sonnenuntergang an den waldigen Rändern der Wasserstellen auf dem Anstand mich befand, noch bei der langsamen Heimkehr im Dunkeln. — Während ich dann bis Mitternacht im Garten in der allseits offenen Veranda safs, wurde

der weifsleinene Rock abgelegt und der Oberkörper blieb nur mit einem kurzärmligen baumwollenen Trikothemde bedeckt, welches keinerlei Schutz gegen Mückenstich gewährt. Aufser einigen Culices habe ich im ganzen drei Anopheles mit dem stets bereit liegenden Netze gefangen, die entgegen der geltenden Regel nach der Lampe kamen. (Ich bin aufserordentlich empfindlich gegen Mückenstiche; sie erzeugen auf meiner Haut eine Quaddel, die wochenlang juckt. Mir entgeht also ganz gewifs kein Stich).

Diese Lebensweise konnte ich während der vier Regenmonate führen, ohne jemals gestochen zu werden, und das zu einer Zeit, welche mir ungefähr $^{19}/_{20}$ sämtlicher Anopheles lieferte, die ich in Kamerun gesammelt habe, nämlich 1329 von 1399!

Zu andern Zeiten mag es in Kamerun anders gewesen sein — während meiner mehr als fünfjährigen Anwesenheit dort aber kaum. Auch scheinen die Verhältnisse nicht auf der Josplatte allein so zu liegen. Im Oktober 1901 machte ich eine vierwöchentliche Studienreise, die mich längere Zeit auch in den Bereich des Wuri und Mungo und deren Zuflüsse führte. Ich hatte mich auf Mückensammeln eingerichtet und fing am Dibombe und Bome unter anderen auch einige Exemplare von A. funestus. Gegen Ende Oktober jedoch, als ich in den Bereich des Mungo kam, welcher wegen der dort herrschenden schweren Malaria ganz besonders verrufen ist, habe ich nicht eine einzige Mücke mehr bemerkt — sei es Culex oder Anopheles.

Was wird aber aus den Anopheles in der Trockenzeit? Sich zu verbergen, wie im Winter in den gemäfsigten Zonen, haben sie kaum Veranlassung. Vielleicht zerstreuen sie sich zum Teil in Busch und Wald, von wo sie die Regengüsse und Stürme bei Beginn der nächsten Regenperiode wieder in den besseren Schutz der Gebäude treiben. Die meisten aber dürften gegen Ende der Regenzeit zugrunde gehen, weil ihre normale Lebensdauer sich ihrem Ende nähert. Ich schliefse das daraus, dafs die Zahl der Anopheles in der zweiten Hälfte des Septembers, wo die Niederschläge noch überreichlich sind, bereits rasch abnimmt, und dafs sich von dann ab die Anopheles in der Gefangenschaft nicht mehr solange am Leben erhalten lassen wie vorher, sondern unter ganz gleichen Bedingungen viel früher sterben, also weniger lebenskräftig sind. Eine rasche Abnahme der Anopheles gegen den Herbst hin, welche durch meteorologische

Verhältnisse nicht bedingt sein kann, wird auch in Italien vielfach beobachtet.[1])

Der zweite Punkt — die grofse Seltenheit der Gameten im Blute malariakranker Europäer — ist durch die aufserordentliche Virulenz der Parasiten in Kamerun begründet.[2]) Ich kenne keine Krankheit — Pest und Cholera eingeschlossen, — welche, sich selbst überlassen, eine ähnliche Mortalität besitzt, wie die Kameruner Malaria. Man kann dieselbe als eine fast absolute bezeichnen, denn während der acht Jahre, durch welche ich die Schicksale der meisten Kolonisten verfolgen konnte, ist mir nicht ein Fall bekannt geworden, wo unter fortgesetztem Verzicht auf das Allheilmittel, das Chinin, wenigstens das Erstlingsfieber nicht tödlich geendet hätte. Das Erstlingsfieber verläuft besonders schnell und der Tod tritt zuweilen schon am dritten bis fünften Tage ein, wenn nicht sofort Chinin gegeben wird. — Aber auch bei den späteren Rezidiven oder Reinfektionen droht tödlicher Ausgang ohne rechtzeitige Chininmedikation. — Unter diesen Umständen kommt es nicht zur Gametenbildung, die ja überall erst stattfindet, nachdem eine Reihe ungeschlechtlicher Generationen sich gefolgt sind: der Kranke stirbt entweder vorher, oder er vernichtet die aktiven Parasiten mit Chinin, ehe sie sich zu Gameten umbilden. — Daher habe ich Gametenbildung bei Europäern nur in verschleppten Fällen gesehen, wo die manifeste Infektion durch ungenügende, unzweckmäfsige Chininbehandlung abgeschwächt, nicht vernichtet wurde. Das kommt aber nur selten vor, da alle Leute ganz präzise Vorschriften für ihre Fieberbehandlung von mir erhalten und meist befolgen.

Anders gestaltet sich die Sache bei den Eingeborenen. Im Anschlufs an Blutuntersuchungen in dem malariafreien Buea konstatierte ich schon 1898, dafs die westafrikanischen Neger vielfach Malariaparasiten in ihrem Blute führen, ohne irgendwelche

1) Atti della Società per gli Studi della Malaria. Vol. III. Roma, 1902.

2) Ich habe keine genaue Zusammenstellung betreffs Häufigkeit der Halbmonde bei den Europäern in Kamerun gemacht; Ziemann berichtet, dafs er sie bei weit mehr als 1000 Blutuntersuchungen nur zwölfmal ganz vereinzelt nachweisen konnte. (Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 25.)

Krankheitserscheinungen zu zeigen.[1]) Als Kochs Beobachtungen an Kindern dann die Aufmerksamkeit von neuem auf die Eingeborenenmalaria lenkten, nahm ich die Negeruntersuchungen wieder auf. Es ergab sich, dafs in Kamerun einige 90% sämtlicher Kinder, aber auch etwa 50% der Erwachsenen zum Teil aufserordentlich reichlich Malariaparasiten beherbergen, ohne deshalb krank zu erscheinen.[2]) Ziemann hat ähnliche Beobachtungen in Togo gemacht[3]), Manson, Christophers und Steffens berichten dasselbe[4])[5]), und es hat sich inzwischen ergeben, dafs die Verhältnisse in Ostafrika entsprechend liegen. Hier bei den relativ immunen Eingeborenen ist also die Möglichkeit zur Gametenbildung in weiterem Umfang gegeben, und in der Tat fand ich Halbmonde bei 13% der parasitenführenden Kinder und bei 5% der infizierten Erwachsenen; freilich fast immer erst nach sehr langem Suchen, also in geringer Anzahl. Panse fand sie in Tanga (Ostafrika) nur 15mal bei etwa 800 Eingeborenen mit Parasiten im Blut. Daran mögen, wie er angibt, die meist nur flüchtigen Untersuchungen teilweise schuld gewesen sein, welche er gröfstenteils von Laien ausführen liefs.[6]) Aber auffallend niedrig erscheinen alle diese Zahlen doch, wenn man berücksichtigt, dafs in manchen Gegenden Süditaliens zeitweise 70, ja 90% der Infizierten Halbmonde führen. (Martirano, Tanzarella u. a.)[7])

Aber immerhin dürfte Mangel an Übertragungsmaterial mit Rücksicht auf die Verhältnisse bei den Eingeborenen als Einwand gegen die Lehre von der Malariaverbreitung durch die Anopheles-

1) »Weiteres über Malaria; Immunität und Latenzperiode.« Jena, G. Fischer, 1901.

2) »Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage.« Jena, G. Fischer, 1902.

3) »Zweiter Bericht über Malaria und Mosquitos an der afrikanischen Westküste.« Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 47—48.

4) »Aetiology, prophylaxis and treatment of malaria.« »The Praktitioner«, March, 1901.

5) »Rapports to the Malaria Committee 1901.«

6) »Die Malaria unter den Eingeborenen in Tanga.« Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene, 1902, Nr. 12.

7) Atti, 1902, l. c.

mücken in Kamerun kaum mehr gelten können. Man sollte vielmehr erwarten, einen noch höheren Prozentsatz dieser Mücken infiziert zu finden, als er anscheinend infiziert ist.

Ziemann gelang es trotz sorgfältiger Sektion vieler Hunderter von Mosquitos auf der Jofsplatte und auch flufsaufwärts, niemals, in den Speicheldrüsen und im Darm frisch gefangener Culices oder Anopheles Sichelkeime oder Cysten zu finden.[1] Von den 1399 weiblichen Anopheles, die ich im ganzen sammeln konnte, sind bis jetzt 953 genau untersucht worden. Davon waren etwa 10% unbrauchbar dadurch, dafs sie entweder nicht unmittelbar nach dem Tode in Alkohol gebracht werden konten, oder dafs sie bei der Präparation verdarben. Von den übrigen waren bei sieben die Speicheldrüsen allein, bei acht der Mitteldarm allein, bei vieren Darm und Speicheldrüsen infiziert. Im ganzen fand sich also die Infektion bei 2,2% der untersuchten Anopheles.

Es wurden 68 Mücken, wie üblich, frisch in 0,9 proz. Kochsalzlösung untersucht. Die übrigen wurden in Alkohol aufgehoben, um dann in Deutschland bearbeitet zu werden. Den Herren, welche mich dabei unterstützt haben, insbesondere Herrn Prof. Grawitz, den Herren Dr. Eysell (Kassel) und Dr. Löwenthal, sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank. — Die Hauptarbeit fiel freilich mir selber zu, und wenn es mir möglich wurde, den gröfsten Teil derselben in wenigen Monaten zu bewältigen, so verdanke ich das der liberalen Unterstützung seitens der Kolonialabteilung des Auswärtigen Amtes.

Die Präparation, welche Frau Meyer-Brodnitz mit grofser Geschicklichkeit ausführte, gestaltete sich sehr einfach. Die Mücke wurde der Flügel, der Beine, meist auch des Kopfes beraubt, und das letzte Leibessegment mit scharfer Schere abgetrennt (was aber nicht unbedingt nötig ist). Dann wurde der absolute Alkohol, in dem ich die Mücken konservierte, noch zweimal gewechselt, das Objekt für 1 Tag in Chloroform, für 1—2 Tage in Chloroform-Paraffin gelegt und dann in Paraffin eingebettet. Sehr wichtig zeigte sich, dafs das Paraffin schon recht oft geschmolzen und dadurch zähe geworden ist.

Hierauf wurde die Mücke in gewöhnlicher Weise mittels guter, frisch geschliffener Messer in Serienlängsschnitte von 7 μ zerlegt. War der Magen nicht mit Blut gefüllt, so gelang tadellose Präparation fast immer. Der gefüllte Magen bearbeitete sich oft schlecht. Gefärbt wurde nach van Gieson, was sehr schöne Bilder gibt.

In Zukunft läfst sich das Verfahren dadurch wesentlich verbessern, dafs man die Mücken tunlichst tötet, sobald sie verdaut haben und ihr

1) a. a. O. Später fand Ziemann einige infizierte Anopheles in den Wohnungen von Kakaopflanzern in Viktoria, die Gameten im Blut hatten.

natürliches Ende nicht abwartet, sowie dadurch, dafs man den letzten Leibesring schon frisch abtrennt, um schnelles Eindringen des Alkohols zu erleichtern.

Bezüglich des Befundes ist nur zu bemerken, dafs die voll entwickelten Zysten mit reifen Sporozoiten auffallend klein waren: 30—40 μ im gröfsten Durchmesser, sowie, dafs die Sporozoiten den Mittellappen der Speicheldrüse vor den Seitenlappen nicht besonders zu bevorzugen schienen. Doch mag das mit Rücksicht auf die geringe Zahl der tatsächlich gefundenen Infektionen auch Zufall gewesen sein. Mein Bestreben war nun darauf gerichtet, die Entwicklungsstadien der Kamerunparasiten im Anopheles exakt zu studieren, d. h. durch künstliche Infektion aus Larven gezüchteter, also sicher steriler Mücken die Formen der Parasiten in verschiedenem Alter kennen zu lernen. Aber bei der Seltenheit von Mücken und Gameten standen mir beide gleichzeitig nur ganz ausnahmsweise zur Verfügung. (Ich habe niemals später als sechs Wochen nach dem letzten Fieberanfall noch Gameten im Blut angetroffen, und in den letzten 3—4 Wochen waren sie dann schon so selten, dafs man nach den Erfahrungen von anderer Seite kaum mehr auf das Gelingen einer Infektion rechnen durfte.) Nur fünfmal konnte ich mit zusammen 46 Anopheles Infektionsversuche machen. Freilich mit gefangenen, nicht mit gezüchteten Anopheles. Letztere kann man nicht ständig in Vorrat halten, bis sich alle paar Monate einmal ein gametenführender Patient zeigt. Bei meinen Versuchen war das insofern irrelevant, als mir keine Infektion gelang. (Ziemann ist darin glücklicher gewesen).[1]

Ich möchte daran erinnern, dafs Ronald Rofs in seinem ersten Bericht aus Sierra Leone ebenfalls mitgeteilt hat, es sei ihm dort — im Gegensatz zu Indien — nie geglückt, die Anopheles zu infizieren. Koch in Grosseto hatte wenig Erfolg[2], und Martirano weist auf den Gegensatz hin, in welchem die Seltenheit infizierter Anopheles in den Hütten einiger Gegenden Italiens zur Zahl der reichlich Gameten führenden Bewohner stand. Celli suchte die Immunität gewisser Gebiete um Lucca und Pisa mit der Schwierigkeit zu erklären, welche er hatte, von dort stammende Anopheles künstlich zu infizieren; doch wird ihm darin von Grassi wider-

1) a. a. O.

2) Berichte der Malariaexpedition 1899. Deutsche med. Wochenschrift.

sprochen, der für die Anopheles von Massarossa nachwies, dafs sie durchaus empfänglich sind. Auch sonst sind ähnliche Beobachtungen gemacht worden, ohne dafs es eine plausible Erklärung dafür gäbe, denn die Annahme einer angeborenen Immunität mancher Anopheles dürfte als solche ebensowenig gelten können, wie die frühere Behauptung, dafs die Anwesenheit von männlichen Anopheles nötig sei, um die Infektion zustande kommen zu lassen.

Eine bessere Begründung hat der niederländische Forscher Schoo in einer interessanten Veröffentlichung seiner Malariabeobachtungen gegeben. Schoo fand, dafs die künstliche Infektion der Mücken meistens mifslang, wenn er sie mit Fruchtsäften ernährte, dafs sie aber fast ausnahmslos glückte, sobald er ihnen nur Wasser gab. Schoo schliefst daraus, dafs der Fruchtsaft im Magen der Mücke in saure Gärung gerate, und es dann zur Entwicklung gewisser Bakterien komme, welche die Infektion mit den Malariaparasiten verhindern. Ob der Zusammenhang ein solcher ist, mag dahingestellt bleiben. Sicher ist, dafs man einer Bakterieninfektion des Mückenmagens sehr häufig begegnet. Ich habe lange geschwankt, ob es sich hier nicht vielleicht um einfache Fäulnisprozesse handelt, welche platzgreifen, wenn die Mücke nicht sofort nach dem Tode in Alkohol kommt. Aber ich bin schliefslich zu der Meinung gelangt, dafs die Sache höchstens in einem kleinen Teil der Fälle so liegt, während es meistens spezifische Vorgänge sind, welche sich in der Mücke schon während des Lebens abspielen. Dafür spricht besonders, dafs sich in der Regel Reinkulturen einer kleinen Kokkenart fanden; seltener waren grobe Bazillen, noch seltener Kokken und Bazillen gleichzeitig vorhanden[1][2]. Ob diese Kokkeninfektion mit der Ernährungsweise der Mücken zusammenhängt, vermag ich nicht zu entscheiden. Für meine Mücken könnte die Schoosche Erklärung zutreffen, denn sie wurden teilweise mit Bananen gefüttert, ebenso die Rofsschen. Celli gab Feigen und Melonen. Die Infektion mit Malariaparasiten wird durch die Kokkeninfektion aber nicht unbedingt verhindert, denn ich fand beide gleichzeitig bei derselben Mücke.

Doch sehr naheliegend erscheint mir der Gedanke, dafs die Ernährungsweise als solche — ohne Vermittelung von Bakterien — für das Mifslingen mancher Infektionsversuche verantwortlich ist. Man kann sich vorstellen, dafs der immer eine gewisse Säuremenge enthaltende Fruchtsaft das Mageninnere für die Weiterentwicklung der Gametocyten ungeeignet macht. Es wäre vielleicht nicht einmal nötig, dafs die Anopheles noch in der Gefangenschaft Fruchtsäfte erhalten hätten. Sie könnten sie schon in der Freiheit aufgenommen haben. In Kamerun ist dazu jedenfalls meistens Gelegenheit gegeben, und die Tatsache, dafs die Infektion auch bei den in der Gefangenschaft nicht mit Bananen gefütterten Anopheles mifsglückte,

1) Als interessanten Nebenbefund beobachtete ich einmal ausgedehnte Infusorieninfektion des Magens; ein anderes Mal psorospermienartige Schmarotzer in der Brustmuskulatur eines Anopheles.

2) Schüffner fand in Deli auf Sumatra grofse Bazillen unter ähnlichen Umständen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt., 1902, Bd. 41.

würde so erklärt werden können. Mir erscheint diese Hypothese immer noch am plausibelsten.

Als die Lehre von der Entwicklung des Malariaparasiten in der Anophelesmücke durch Grassi bis ins einzelne ausgebaut war, und er dazu gelangte, nunmehr in der Übertragung durch den Mückenstich die einzige Verbreitungsart der Malaria zu erblicken, da mufste er logischerweise weiter folgern, dafs »je heftiger in einem gegebenen Orte die Malaria herrscht, desto beträchtlicher die Zahl der daselbst vorkommenden Anopheles ist.«[1]) Und daraus würde sich dann ergeben, dafs die Malaria zu den Zeiten am heftstigsten auftreten mufs, zu welchen sich die meisten Anopheles finden lassen (falls die elementaren Vorbedingungen, vor allem ausreichende Luftwärme, gegeben sind). Wie steht es nun damit in Kamerun?

Dafs der erste Satz in seiner Allgemeinheit dort nicht zutrifft, ist schon aus dem zu ersehen, was ich über die Seltenheit der Anopheles überhaupt mitteilte. Wenn weiter etwa $^{9}/_{10}$ der sämtlichen gesammelten Mücken während dreier Monate gefangen wurden, und es in der Trockenzeit monatelang vollkommen unmöglich war, nur ein einziges Exemplar zu erhalten, so sollte man meinen, dafs sich dieser Gegensatz in der Malariamorbidität scharf ausprägen werde. Davon ist aber gar keine Rede, wie ein Vergleich der Kurve der Anophelesbäufigkeit mit einer entsprechenden der Malariazugänge zum Regierungshospital zeigt (s. nächste Seite, Fig. 1).

Der Vergleich beider Kurven mit einer Kurve der Niederschläge in den einzelnen Monaten desselben Zeitraums läfst erkennen, dafs die Gröfse der Niederschläge der Mückenhäufigkeit genau entspricht, beide auf die Malariahäufigkeit aber ganz ohne Einflufs sind. Die Temperaturverhältnisse (sofern es sich um Monatsmittel handelt) spielen in Kamerun keine Rolle, denn sie differieren das ganze Jahr hindurch nur um etwa 2,5° C (23,0—25,5).

Um die Fehlerquellen etwas auszugleichen, welche einmal in den kleinen Zahlen an sich liegen, anderseits damit gegeben

1) Die Malaria. Studien eines Zoologen. Jena, 1902. Verlag von G. Fischer.

sind, dafs ein Teil der beobachteten Fieber Rezidive waren, habe ich weiter die Verteilung der sämtlichen, innerhalb von rund 5 Jahren genau notierten 995 Malariarezidive auf die einzelnen Monate, und dann die Termine von 147 Erstlingsfiebern aus

R = Regenhöhe; A = Anopheles; M = Malariafälle.

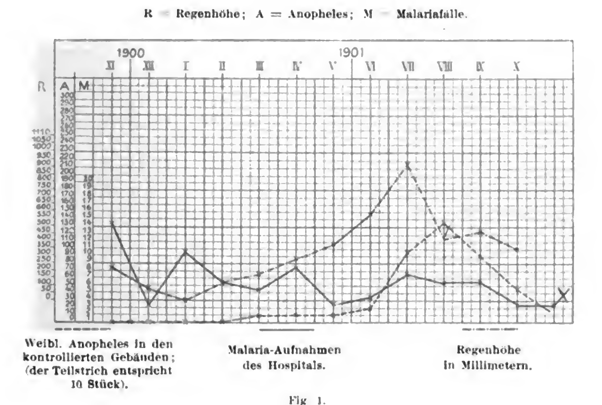


Fig. 1.

dieser Zeit für sich zusammengestellt.[1]) Daraus ergibt sich zunächst die überraschende Tatsache, dafs die Häufigkeit von

1) Als »Erstlingsfieber« wurden allein die ersten Malaria-Attaquen der Neuankömmlinge angesprochen; alle späteren Malariafieber als Rezidive, auch dann, wenn fieberfreie Intervalle von mehr als Jahresfrist zwischen den einzelnen Rückfällen lagen. Das geschah freilich selten; meistens wiederholten sich die Rückfälle bei den Nichtprophylaktikern etwa alle 4 Wochen oder selbst alle 2 Wochen mehr oder weniger regelmäfsig. Nicht mit in Betracht gezogen wurden die Erstlingsfieber, deren Termin sich infolge regelmäfsig seit Ankunft in Kamerun geübter Chininprophylaxe lange hinausgeschoben hatte, denn ihr schliefslicher Eintritt scheint sehr von Zufälligkeiten abhängig zu sein. Die Möglichkeit, die Erstlingsfieber in Kamerun absolut sicher zu bestimmen, gibt der Statistik einen höheren Wert als sie in Malarialändern, wie Italien, haben kann, wo es mehr oder weniger dem Ermessen des einzelnen Forschers anheimgegeben ist, was er als Erstlingsfieber ansprechen will, und was als Rezidiv.

Rezidiven und Erstlingsfiebern ungefähr parallel gehen, wie ein Vergleich der beiden Kurven zeigt.

Die dritte Linie gibt die durchschnittlichen Niederschlagsmengen für die einzelnen Monate während derselben 5 Jahre.

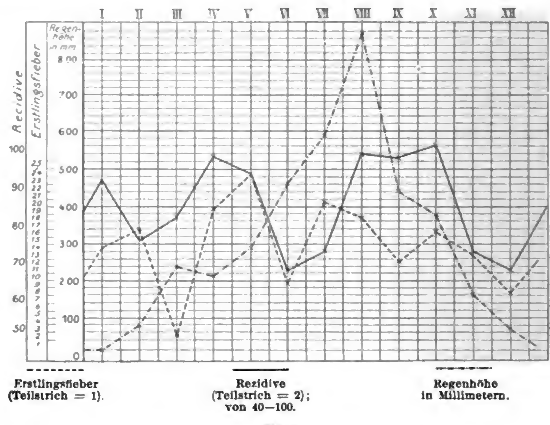


Fig. 2.

Nach den genauen Beobachtungen der letzten $1^1/_2$ Jahre und nach dem Eindruck, welchen ich während meiner früheren Anwesenheit gewann, möchte ich mich für berechtigt halten, Niederschlagsmenge und Häufigkeit der Anopheles für Kamerun ganz allgemein in Parallele zu setzen, und so aus der Höhe des Regenfalls auf die Häufigkeit der Anopheles auch in früheren Jahren zurückzuschliefsen, in welchen noch nicht systematisch gesammelt wurde.[1]) Zufälligkeiten (z. B. die gleichzeitige Ankunft einer gröfseren Zahl von Europäern in demselben Monat) — dürften dadurch einigermafsen ausgeglichen werden, dafs die

1) Dieser Schlufs soll zunächst nur für Kamerun gelten; anderwärts, z. B. in Ambarava auf Java, läfst sich eine solche Parallele nicht beobachten. (Ter Burgh.)

Monatsmittel von 5 Jahren zusammengezogen wurden, und die Gesamtziffern der Erkrankungsfälle werden weniger klein erscheinen, wenn man berücksichtigt, dafs die Zahl der Europäer in meinem Wirkungsbereich nur 70—90, in der ganzen Kolonie etwa 300, später 500 betrug.

Dennoch möchte ich aus einer Statistik, wie die vorliegende, keine positven Schlufsfolgerungen ziehen; nur soviel scheint sie mir sehr bestimmt zu zeigen, dafs Beziehungen zwischen der Regenmenge — also sehr wahrscheinlich auch der Anopheleshäufigkeit — und der Häufigkeit von Malariaerkrankungen sich in Kamerun nicht auffinden lassen.

In diesem Sinne ist beachtenswert, dafs bei 18 Kolonisten Ankunft in Kamerun und Erstlingsfieber noch in dieselbe Trockenzeit (Dezember, Januar, Februar) fielen, also in die Jahreszeit, in welcher es gewöhnlich unmöglich war, einen Anopheles zu erlangen. Von einigen dieser Kranken finde ich notiert, dafs sie bestimmt versicherten, niemals eine Mücke bemerkt zu haben, dafs sie aber trotzdem »aus Vorsicht« ihr Mosquitonetz stets sorgfältig geschlossen hätten.

Ähnlich wie in Kamerun scheinen die Verhältnisse nach dem Bericht von A. Hislop in Tezpore, einer Landschaft in Assam am Fufs des Himalaya, zu liegen.

Die Trockenzeit tritt dort zugleich mit der kühlen im November ein, und damit verschwinden die Anopheles so vollständig, dafs es Hislop nach Ende November unmöglich war, auch nur ein Exemplar zu erhalten. Die Zahl der monatlichen Malariaerkrankungen schwankte dabei aber während des ganzen Jahres nur um 8,5 %, was Verfasser mit der Annahme einer besonders grofsen Zahl von Rezidiven in der mosquitofreien kühlen Trockenzeit erklären zu können glaubt, weil dann die Feldarbeit viel Veranlassung zu Erkältungen gibt. Die gleichmäfsige Verteilung der Kindermalaria über das Jahr dürfte damit aber kaum zu begründen sein. Hier betrug der Unterschied zwischen den günstigsten und ungünstigsten Monaten nur 4 %, und die letzteren waren der Dezember und der Januar — die Höhe der mosquitofreien Trockenzeit.

Interessant sind folgende Beobachtungen in Kamerun, deren Einzelheiten ich der Liebenswürdigkeit von Marinestabsarzt Dr. Brühl und Marinestabsarzt Dr. Zillmer verdanke:

Anfang November 1900, als die Trockenzeit bereits begonnen hatte, erlitt unser Kanonenboot »Habicht« Havarie und wurde halb an Land geslippt, um ausgebessert zu werden. Die Besatzung des »Habicht« befand sich damals seit 11 Monaten auf der westafrikanischen Station, war aber nur einen kleinen Teil dieser Zeit in Kamerun selbst anwesend und sonst mit ihrem Schiffe unterwegs gewesen. Bis zu dem Unglück waren 36 Malariafälle bei 23 Angehörigen seiner 111 Köpfe starken Bemannung vorgekommen. Jetzt ereigneten sich innerhalb von 4 Wochen 50 neue, davon 44 sichere Ersterkrankungen. Trotzdem gelang es den beiden in Kamerun stationierten Marineärzten samt den Sanitätsunteroffizieren nicht, überhaupt Anopheles zu finden. Weder an Bord, noch an Land in den Vorratsräumen und Schuppen, in den Ställen und Negerhütten, kurz überall dort, wo die Insekten nach allgemeiner Erfahrung sich sonst am liebsten verbergen, war ein Anopheles aufzutreiben. Ebensowenig habe ich selber damals mit meinen Mückensuchern, trotz der Prämie von 50 Pf. pro Stück, ein einziges Exemplar erhalten können.

Von der 87 Mann starken Besatzung des zweiten Kanonenbootes, »Wolf«, erkrankten vom November 1900 (Ankunftszeit) bis März 1901 28 Mann an Malaria; von diesen war eine Anzahl überhaupt niemals an Land gewesen; die übrigen (aufser den Offizieren) ausnahmslos nur innerhalb der Zeit von $^1/_4$ Stunde nach Sonnenaufgang bis $^1/_4$ Stunde vor Sonnenuntergang. Die darauf examinierten Erkrankten gaben teilweise sehr bestimmt an, dafs sie von Mücken nicht gestochen seien, verschiedene, dafs sie Mücken niemals gesehen hätten. Es war dieselbe Zeit, wo es, wie erwähnt, an Bord und an Land ganz allgemein unmöglich war, einen Anopheles aufzufinden.

Dr. Zillmer schrieb mir demnach, dafs eine Infektion durch Mosquitos nicht nachweisbar, sondern (für eine Anzahl von Fällen) mit ziemlicher Sicherheit auszuschliefsen gewesen ist.

Dafs Mücken an Bord der Kriegsschiffe auf dem Strom selbst während der Regenzeit niemals beobachtet wurden, deutete ich schon an.

Auch in andren Gegenden sind Beobachtungen gemacht worden, welche sich mit der Lehre von einer ausschliefslichen Malariaübertragung durch Mücken schwer vereinbaren lassen, wenigstens nach dem derzeitigen Stande unserer Kenntnis von diesen Verhältnissen. Es ist schon von Koch darauf hingewiesen worden, dafs in manchen Gegenden, wo alle Vorbedingungen für eine Verbreitung der Malaria gegeben sind, wie z. B. in Soekabomi auf Java, Malaria dennoch endemisch nicht vorkommt. Soekabomi, das ich aus eigener Anschauung kenne, besitzt tropisches Klima mit reichlichen Niederschlägen,

und in seinen ausgedehnten Lazarettanlagen wurden bis vor wenigen Jahren Malariakranke aus dem ganzen Indischen Archipel vereint, ohne dafs sich die Malaria unter der Bevölkerung verbreitete, obgleich mehrere Arten der Anophelesmücke in nicht geringer Menge vorhanden sind. Koch schliefst daraus, dafs noch andere Momente in Betracht kommen müssen (a. a. O.).

Aber selbst in Ländern Europas, welchen, wie England und Frankreich, ständig eine grofse Zahl chronisch Malariakranker zugeführt wird, sollte man gelegentliche Infektionen Einheimischer erwarten. Anopheles sind hier oft reichlicher vorhanden, als in manchen Tropengegenden, und die Temperaturverhältnisse würden nach den neueren Untersuchungen von Schoo[1]) an den meisten Plätzen für die exogene Entwicklung der Parasiten ausreichen.[2])

Celli hat in neuester Zeit wiederholt hervorgehoben, dafs die Häufigkeit der Malariafieber und der Anopheles keineswegs immer parallel gehen, wie Grassi annimmt, sondern dafs oft gerade das Gegenteil der Fall ist.[3])[4])[5])[6]).

Er teilt neben eigenen Beobachtungen die Berichte zahlreicher Autoren aus verschiedenen Gegenden Italiens mit, z. B. aus den sumpfigen Ebenen um Lucca und Pisa von den Ufern der Seen von Fucecchio und Bientina, sowie aus Massarossa, — wo alle Vorbedingungen für die Malaria gegeben, und namentlich die Anopheles äufserst zahlreich sind, und wo die Malaria, trotz ständigen Zuwanderns von Kranken aus der Nachbarschaft und von Einheimischen, die sich besonders in Sardinien als Arbeiter infiziert haben, — dennoch keinen

1) a. a. O.

2) Schoo selbst weist allerdings auf die Möglichkeit hin, dafs dieser Import an der Malariazunahme in Holland während der letzten Jahre beteiligt sein könnte. Aber warum ist er denn früher ohne Einflufs geblieben? Er dauert doch an, seit Holland seine Kolonien besitzt.

3) a. a. O., Atti etc.

4) »Die Malaria in Italien im Jahre 1901.« Dieses Archiv, Bd. XXV, Heft 3.

5) »Die Malaria nach den neuesten biologischen Forschungen.« Ebenda, 1902.

6) »Paludismo senza Malaria.« a. a. O., Atti.

Boden gewinnt. Vor Menschenaltern waren diese Gegenden z. T. berüchtigte Fieberherde.

Celli hat diese merkwürdige Erscheinung auch experimentell verfolgt. Er brachte Malariakranke mit Gametocyten im Blut durch Wochen mit Haufen von Kindern zusammen, welche »Wolken von Anopheles umschwärmten«; keines erkrankte, obgleich Chinin nicht verabreicht wurde. Celli weist umständlich nach, dafs weder eine Immunität des Menschen, noch spezifische Behandlung mit Chinin, noch Bodenkultur oder besondere meteorologische Verhältnisse an der Immunität jener Gegenden schuld sein können. Er fand aber, dafs die Anopheles der immunen Distrikte zwar ganz die gleichen waren wie in den Malariagegenden (Ficalbi), dafs sie aber auffallend wenig Neigung zum Stechen zeigten, und es gelang ihm nur ausnahmsweise, dieselben künstlich zu infizieren. (Von etwa 2000 Mücken stachen nur 70, und von diesen gelang die Infektion nur bei zweien.) Celli spricht deshalb mit aller Reserve die Vermutung aus, dafs es sich hier um eine »varieta di zanzare generalmente immuni« handeln könnte; eine Auffassung, die Grassi nicht gelten läfst, und welche unbeschadet der Autorität Cellis doch wohl noch weiterer Bestätigung bedarf, bevor sie akzeptiert werden kann.[1])

Ähnliche Verhältnisse wie Celli in Toskana fand Jacur in Padua und dessen Umgebung: Alle Vorbedingungen in Gestalt von Temperaturhöhe, Anophelesmengen und Abimpflingen gegeben, und seit Jahrhunderten nur ganz sporadisch Malaria. — Auch aus England, Frankreich und dem Veltellin wird mitgeteilt, dafs die Malaria aus bestimmten Landstrichen verschwunden sei, ohne dafs sich etwas dort geändert hätte, vor allem, ohne dafs eine Abnahme der Anopheles dafür hätte verantwortlich gemacht werden können. — (Nuttal, Sergent, Galli-Valerio).

Vielleicht liefse sich die bereits zitierte Schoosche Beobachtung hier mit heranziehen, um die Malariaimmunität zu erklären: Es könnten ja noch andere Stoffe, als Fruchtsäfte, die exogene Entwicklung des Malariaparasiten im Mückendarm verhindern. — (Celli hatte seine Anopheles mit Feigen und Melonen gefüttert, und zwar noch nach den Infektionsversuchen).

Natürlich sind das alles nur Hypothesen, aber doch nicht mehr, wie die Behauptung, dafs es allein **der Chiningebrauch** sei, welcher die Malaria aus den Gebieten verdrängt habe, aus

1) Atti, a. a. O.

welchen sie verschwunden ist. Auch Schüffner[1]), Celli[2]) und andere wenden sich gegen diese Annahme, und Schoo berichtet von Gegenden in Holland, wo sich die Malaria trotz ausgedehnter, zielbewufster, nachhaltiger Chininbehandlung der Kranken in den letzten Jahren verzwanzigfacht hat.[3])

Nicht unbeachtet dürfen die Einwände bleiben, welche Grawitz auf Grund der Sanitätsberichte für die preufsische Armee gegen die exklusive Mückentheorie erhob.[4]) Es ergibt sich daraus, dafs die Morbiditätskurve in den Jahren 1884—1888 beim 1. und 5. Armeekorps schon im März und April steil ansteigt, im Juni ihren Gipfel erreicht und bereits im Juli rasch sinkt. Ganz ebenso verhielt es sich bei der sächsischen, würtembergischen und bayerischen Armee 1874—1896 (Georg Mayer).[5]) Die Zugänge zu den Leipziger Hospitälern wegen Malaria begannen in der Zeit von 1832—1865 schon im Februar sich zu vermehren, hatten im Mai ihren Gipfel erreicht, nahmen im Juni etwas, im Juli sehr stark ab und verminderten sich weiter gegen den Herbst hin (Thomas).[6]) Dagegen verhielt sich die Malaria in Wilhelmshafen in der Zeit von 1860—1869 nach Wenzel[7]) mehr wie in Mittelitalien: Mäfsiger Anstieg der Morbidität vom Februar bis Mai, dann Abfall bis Mitte Juli und steiler erneuter Anstieg über das Vierfache bis Mitte September.

Ganz ähnlich war es in Dithmarschen 1842—1863 (Dose).[8])

1) »Die Beziehungen der Malariaparasiten zu Mensch und Mücke an der Ostküste Sumatras.« W. Schüffner, Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh., 1902, Bd. XLI.

2) a. a. O.

3) »La malaria in Ollanda.« Atti etc., 1902.

4) »Epidemiologischer Beitrag zur Frage der Malariainfektion.« Berliner klin. Wochenschr., 1900, Nr. 24.

5) »Über die Entstehung der Neuerkrankungen an Malaria während des Frühjahrs und Sommers unserer Breiten.« E. Martini, Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.-Krankh., 1902, S. 147.

6) »Ergebnisse aus Wechselfieberbeobachtungen.« Archiv f. Heilkunde, 1866, Bd. VII, S. 234.

7) »Die Marschfieber.« Prager Vierteljahrsschrift für die prakt. Heilkunde, 1870, Bd. IV, S. 28.

8) Zit. nach Martini, a. a. O.

Heute entspricht das Verhalten der Malaria nach den Beobachtungen Martinis in den frisischen Flachländern dem im übrigen Norddeutschland.

Die ersten Infektionen erklärt Martini nach Koch damit, dafs die Mücken in den ersten warmen Tagen aus ihren Schlupfwinkeln hervorgelockt werden, dann bei erneutem Auftreten gröfserer Kälte, oder auch mit Einbrechen der Nacht in den menschlichen Wohnungen Zuflucht suchen, hier stechen, sich an alten Rezidiven infizieren und die Krankheit weiter verbreiten, da die Temperatur in den vielfach überheizten Wohnungen den Gameten gestattet, sich weiter zu entwickeln. Die Möglichkeit eines solchen Vorganges soll nicht bestritten werden. Dafs derselbe praktisch eine wesentliche Rolle spielt, erscheint mir aber zweifelhaft; zunächst, weil die Bauern zu Zeiten, wo sie ihre Stuben noch überheizen, Türen und Fenster nicht zu öffnen pflegen, schon mit Rücksicht auf die Kosten der Feuerung; jedenfalls werden sie das kaum des Abends tun, wenn die Mücken schwärmen. Da es hier im Norden 2—3 Wochen dauert, bis die infizierte Mücke ihrerseits infektionsfähig wird, und weiter etwa 12—14 Tage, bevor der Neuinfizierte erkrankt, so müfsten die Mücken, welche die Märzfieber hervorrufen, sich schon im Februar infiziert haben, während sie doch tatsächlich kaum vor Mai zu stechen anfangen. Selbst in Süditalien kommen die ersten Neuinfektionen kaum vor Juni vor (Martirano u. a.), und nur ganz ausnahmsweise im Mai. Schoo[1]) fand infizierte Anopheles in den Hütten während des ersten Frühjahrs ebensowenig wie Martini selbst, und in Italien fehlen sie zu dieser Zeit durchgehend ebenfalls.[1]) Gar nicht einzusehen ist vollends, weshalb die Malaria vom Juni an in Nordeuropa bereits wieder abnimmt, während dann die eigentliche Mückenplage gerade beginnt, die Malariakranken am häufigsten, und damit die Infektionsgelegenheit für die Mücken am reichlichsten ist.

---

1) In seinem diesjährigen Bericht teilt Schoo einige Umstände mit, welche die Kochschen Annahmen als irrig erweisen. Nach Schoo reichen die Temperaturen in den holländischen Bauernhäusern im Winter und Frühjahr niemals aus, um die Entwicklung der Amphionten im Mückendarm zu ermöglichen, und zwar vor allem wegen der starken Abkühlung nachts. Die Minimaltemperatur (16° C.) wurde vor dem 15. April niemals erreicht, und auch nachher bis zum Juni nur vorübergehend für kurze Zeit.

Die Verhältnisse in Friesland dürften, namentlich in bezug auf die Zustände in den Bauernhäusern, wohl sehr ähnlich liegen wie in Holland.

Infizierte Anopheles hat Schoo auch 1902 im Winter und im Frühjahr niemals in den Häusern gefunden, und er hat experimentell nachweisen können, dafs die vom Herbst stammende Infektion der Mücken im Laufe des Winters erlischt.

Sehr interessant ist, dafs Schoo eine ganze Anzahl sicherer Erstlingsfieber im strengsten Winter (Dezember, Januar, Februar) beobachtete. (Ich erhielt den Bericht Schoos erst nachdem diese Arbeit abgeschlossen war.)

Auch in einigen Gegenden Italiens begegnen wir mehrfachen Widersprüchen.

Nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Celli, Dionisi, Bignami, Bastianelli, Gosio, Bettinetti, Fezzi, Grassi u. a. finden sich dort während des ersten Frühjahrs und ganz besonders im Mai und im Juni — entsprechend der grofsen Seltenheit der Ästivoautumnalfieberrezidive zu dieser Zeit — nur ganz ausnahmsweise die Gametocyten des kleinen Parasitentypus, die Halbmonde, im Blute von Malariakranken. In einigen Gegenden wurden sie im Juni, gerade vier Wochen vor Beginn der Sommerepidemie, überhaupt ständig vermifst, und es ist daher nicht ganz leicht, das plötzliche rapide Ansteigen der Malariafrequenz, welches konstant um Mitte Juli erfolgt und von den italienischen Forschern wiederholt mit dem Ausbruch einer Feuersbrunst verglichen wird, auf diese sporadischen Rezidive und vereinzelten Gametocyten zurückzuführen.[1]) Ebenso schwer verständlich ist es, weshalb nicht schon im Mai und Juni gehäuftere Neuerkrankungen vorkommen, wo doch Übertragungsmaterial — wenigstens an Gametocyten des grofsen Parasitentypus — reichlicher vorhanden ist als später[2]), das Stechen der Anopheles bereits eine Plage bildet und die Temperaturhöhe zweifellos ebenfalls ausreicht. (Beobachtungen von Dionisi in Makarese.) — Und woher die rapide Abnahme der Sommerfieberhäufigkeit vom August zum September, während man zu dieser Zeit die höchste Morbidität erwarten müfste? Dagegen betrug sie: Juni 0,2 %; Juli 0,8 %; August **17,8 %**; **September 4,4 %** der exponierten Bewohner etc. Dafs diese Beobachtungen nicht nur lokale Bedeutung haben, zeigt ihr völliges Übereinstimmen mit den Zusammenstellungen aus den

1) Die Erklärung Dionisis und Grassis, dafs ein aus den römischen Laboratorien in das Malariagebiet von Makarese zu Versuchszwecken eingeführter infizierter Anopheles die ganze Sommerepidemie des Jahres 1901 dort verschuldet habe(!!!), dürfte die Wenigsten befriedigen.

2) Der unmotivierte steile Abfall der Frühjahrsfieberhäufigkeit vom März ab, findet sich in Makarese (bei Rom) durch folgende Zahlen ausgedrückt: März 12,5, April 7, Mai 4,6, Juni 1,4 % etc. der ortsanwesenden Bewohner. (Dionisi.)

grofsen römischen Hospitälern. (Marchiafava, Celli, Dionisi etc.)[1])

Fast noch schärfer als in Latium tritt der unmotiviert vorzeitige Rückgang der Epidemien im Süden Italiens hervor. Tanzarella bringt aus Brindisi folgende Zahlen für 1901: Mai 5 (Rezidive); Juni 0; Juli 74; August 171; September 12; Oktober 10 Malariaerkrankungen.

Der Juli brachte die ersten Neuerkrankungen.

In Trinitapolis (Capitanata) wurden von Labranca beobachtet: 1. bis 20. Juni 6; 20. Juni bis 20. Juli **38**; 20. Juli bis 20. August 4 Fieber; dann noch 7 im September; später keine Neuinfektionen mehr, trotz durchschnittlich 20° C. — Die Anopheles waren im Juli und August zahlreich und nahmen erst im September ab. Weshalb der Rückgang der Neuinfektionen schon Ende August?

Der Gang der Malariaepidemie in Norditalien zeichnet sich durch das späte Auftreten der ersten Neuinfektionen aus und die häufige Dauer derselben bis in den Winter hinein; er steht also in einem direkten Gegensatz zu dem der norddeutschen Marschfieber, welche im März beginnen und schon vom Juni ab wieder an Zahl abnehmen. — So kamen nach Orta z. B. 1901 die ersten Neuerkrankungen zu Ferrara im Juli vor; die Maximalzahlen wurden im September und Oktober erreicht, und noch für den Dezember sind 14, wenn auch leichte Ersterkrankungen notiert. Auch in Mantua beobachtete Silviani während der Epidemie von 1901 die ersten sicheren Erstlingsfieber im Juni; im Oktober war ihre Anzahl am gröfsten, der November stand an zweiter Stelle und im Dezember waren die Erstlingsfieber immer noch zahlreicher als im August! Dabei erklärt Silviani, dafs er nach Mitte September keinen Anopheles mehr gefunden habe.

1) Ein so objektiver Urteiler wie Dionisi konnte sich der Erkenntnis dieser Erklärungsschwierigkeiten nicht verschliefsen, und er bezeichnet deshalb den Ursprung der Sommerfieber als unaufgeklärt. Auch Celli hebt die verschiedenen Widersprüche in den Ergebnissen der seitherigen Malariaforschung wiederholt hervor.

Ähnliche Beobachtungen sind auch sonst gemacht worden; doch kann es sich für mich hier naturgemäfs nur darum handeln, Beispiele aus der fremden Literatur zu bringen; wenn ich dabei ausführlicher geworden bin, als dem Orientierten notwendig erscheinen wird, so mag mich die immer wieder gemachte Erfahrung entschuldigen, dafs die fremdländische — besonders die italienische und holländische Literatur — nicht allen Interessenten zugänglich ist.

Wer sich spezieller für den Gegenstand interessiert, der möge vor allem die »Atti della Società per gli Studi della Malaria«[1]) gründlich studieren. Nur auf die Epidemie von Cetraro in Apulien möchte ich näher eingehen; es liegen darüber von zwei Seiten Berichte vor.

G. Montoro de Francesco führt zunächst eine Anzahl von Einzelfällen an, in welchen Mückeninfektion nach seiner Ansicht auszuschliefsen war; macht Gegenden in Süditalien namhaft, wo trotz schwerer Malaria, selbst von einem überzeugten Anhänger der exklusiven Mückentheorie, wie Martirano, keine Anopheles gefunden werden konnten, und bespricht einige Fälle von komplettem Netzschutz ohne jede Wirkung auf die Erkrankungsfrequenz der Bewohner. Dann teilt er ungefähr folgendes mit[2]): Cetraro ist eine Stadt von 3050 Einwohnern, auf einem Hügel an der Westküste Apuliens gelegen, welcher 76 m über die durch das Flüfschen Aron gut bewässerte und bebaute Ebene emporragt. Die Stadt hat breite Strafsen und bestes Trinkwasser. In der Nähe liegen die Gemeinden San Angelo und Difesa mit etwa 1200 Einwohnern; 3810 leben zerstreut auf dem Lande. In früheren Jahren kamen nur einzelne Malariafälle bei solchen vor, welche die bewässerte Ebene bebauten. In der Stadt selbst sieht man höchstens einzelne Fieberrekonvaleszenten, welche des Luftwechsels wegen dorthin gehen. Von den letzten Junitagen bis Ende Juli 1901 erkrankten 1000 Einwohner dieses Gebietes an Malaria; in der zweiten Hälfte des August kamen über 2000 Kranke auf die 3000 Einwohner von Cetraro selbst; zugleich nahm die Krankheit die schwersten Formen an, und der grofse Parasitentypus wurde rasch, »fast plötzlich«, durch den kleinen, die Ästivautumnalform, ersetzt. Am 15. September betrug die Gesamtzahl der Kranken über 3000, die schweren Fälle häuften sich, und bis zum 30. Oktober waren 64 Todesfälle an Perniciosa zu verzeichnen; im November folgten 17 weitere. Schon Ende Oktober, mit Eintritt der ersten Fröste, wurden die ersten Schwarzwasserfälle beobachtet. Neuinfektionen blieben erst in der zweiten Hälfte des Dezembers aus.

1) Roma, 1902.

2) La Semaine médicale, 1902, Nr. 20.

Nur auf dem Bahnhof und in der Ebene liefsen sich einige Anopheles auftreiben; in Cetraro selbst, in Difesa und San Angelo fand sich nicht ein einziger. Auch Martirano mit den Sanitätsbeamten fand auf der Höhe der Epidemie in der ganzen Gegend während mehrerer Tage eifrigen Suchens nur 21, und diese erwiesen sich sämtlich als nicht infiziert. Auch andere Culiciden waren enorm selten.

Die Darstellung von Martirano selbst bestätigt die Ausdehnung der Epidemie und das Fehlen infizierter Anopheles; nur darin steht sie mit der Francescos im Widerspruch, dafs M. angibt, auch in früheren Jahren seien regelmäfsig Epidemien, wenngleich von viel geringerer Ausdehnung vorgekommen. Dadurch hält er sich für berechtigt, in der überwiegenden Mehrzahl der Malariafälle vom Sommer 1901 lediglich Rezidive zu erblicken und will nur 18 % der Malariafälle als Neuerkrankungen gelten lassen, während Francesco aus seinen Beobachtungen folgert, dafs die Anopheles die alleinigen Überträger der Malaria nicht sein können. Dasselbe folgert Semeleder aus dem Fehlen von Mosquitos in der ihrer Malaria wegen berüchtigten tierra blanca in Indien.[1])

Überblicken wir die verschiedenen Formen der jährlichen Malariamorbiditätskurven in verschiedenen Gegenden an der Hand der vorgeführten Beispiele, so ergibt sich folgendes:

In Mittelitalien, wo die Malaria durch ausgezeichnete Forscher seit lange am gründlichsten studiert ist, haben wir einen mäfsigen Anstieg im ersten Frühjahr mit Gipfel etwa im März und tiefsten Stand im Juni. Bei den Kranken findet sich um diese Zeit fast ausschliefslich der grofse Parasitentypus als charakteristischer Erreger der »Frühlingsfieber«. Infizierte Anopheles existieren kaum.

Um die Mitte des Juli steigt die Kurve zum zweiten Mal: steiler und höher als im Frühjahr, und erreicht ihren Gipfel im August; im September beginnt sie erst langsam, vom Ende dieses Monats ab rasch zu sinken. — Zu Beginn dieser »Epidemie« sind die grofsen Parasiten der »leichten Tertiana« noch vielfach vorhanden, doch machen sie bald den kleineren Formen Platz, und diese herrschen vom August ab vollkommen vor. Anopheles sind im Juli und August sehr häufig, auch zahlreich infiziert. Vom September ab verringert sich ihre Gesamtzahl; die Zahl der infizierten nimmt prozentuarisch zu.

Im Süden Italiens beginnt der steile Anstieg der Sommerfieberfrequenz vielfach später im Jahr als in Mittelitalien, und

1) Indian Medic. Record, 1901.

Neuerkrankungen erfolgen manchmal bis in den Spätherbst, ja, bis in den Winter hinein. Die kleinen Parasiten überwiegen von Beginn an; der grofse Typus ist mehrfach eine Herbsterscheinung. Die Anopheles sind nicht selten schon verschwunden, während die Epidemie — auch die Neuerkrankungen — fortdauern, oder sie sind selbst auf der Höhe der Epidemie enorm selten. Solange sie vorhanden sind, ist die Zahl der infizierten meist reichlich, doch finden letztere sich kaum vor Juni und Juli.

An andern Orten steigt die Fieberfrequenz mit der Temperatur schon vom Mai ab; die begrenzte Frühjahrsepidemie Mittelitaliens scheint aber überall zu fehlen.

Auch in Norditalien werden die Frühjahrsfieber vielfach vermifst, und die Erkrankungen dauern zuweilen bis tief in den Spätherbst hinein. Die grofsen Tertianaparasiten überwiegen namentlich anfangs, und auch später, beim Auftreten der kleinen Parasiten, verlaufen die Erkrankungen relativ leicht. In Norditalien gibt es Gegenden, wo alle Vorbedingungen für die Malariaverbreitung scheinbar vorhanden, und besonders die Anopheles zahlreich sind, die Malaria aber trotzdem kaum vorkommt.

In Nordeuropa wird — oder wurde — das Bild ganz von der Frühjahrsmalaria beherrscht, welche schon im März ihren Anfang nimmt, im Juni, oder selbst im Mai den Gipfel der Frequenz erreicht hat und dann rasch verschwindet.

Es fanden sich ausschliefslich die grofsen Parasiten der »leichten Tertiana.« Infizierte Anopheles sind im ersten Frühjahr bisher noch nicht nachgewiesen worden. Zu Zeiten schwerer Epidemien, wie sie früher besonders an den Meeresküsten auftraten, entsprach ihr Gang zuweilen dem in Mittelitalien gewöhnlichen begrenzten Frühjahrs- und Sommeranstieg; Dauer der Erkrankungen bis in den Spätherbst hinein.

In Nordholland folgt die Fieberhäufigkeit vom ersten Frühjahr bis zum Herbst im ganzen der Temperatur; eine Abnahme im Mai und Juni trat nicht hervor; die Anopheles sind vom Frühjahr bis zum Herbst häufig.

In den Tropen verteilen sich die Malariafieber ziemlich gleichmäfsig über das ganze Jahr, sofern nicht besondere meteorologische Verhältnisse oder äufsere Umstände, die als Gelegenheitsursachen wirken, Ausnahmen veranlassen. Die Menge der Anopheles im allgemeinen und der infizierten Anopheles im besondern steht an manchen Orten ganz aufser Verhältnis zur Zahl der Erkrankungen, und ihre Verteilung über das Jahr übt nicht überall einen deutlichen Einflufs auf die Schwankungen der Malariahäufigkeit aus.

Die Quartanafieber spielen in der Epidemiologie keine Rolle; sie sind als Ausdruck abgeschwächter Infektion anzusehen und sind in der nachepidemischen Periode und zu Zeiten der Rezidive am häufigsten, ohne doch sonst ganz zu fehlen. Gegen den Polarkreis wie gegen den Äquator hin werden sie immer seltener.

Über die Temperatur in ihren Beziehungen zur Malaria läfst sich auf Grund der neuesten Untersuchungen Schoos, sowie von Beobachtungen in Norditalien ganz allgemein sagen, dafs sie während des gröfsten Teils des Jahres — mindestens für die Entwicklung der Gameten des grofsen Parasitentypus im Anopheles — in ganz Italien ausreichen würde. Eine Gesetzmäfsigkeit dieser Beziehungen läfst sich aber durchaus nicht überall feststellen. In Norddeutschland ist es vielfach noch weniger leicht, Malaria und Temperaturschwankungen in konstante Verbindung zu bringen. Nur scheint es, dafs die Schwere der klinischen Erscheinungsformen im grofsen und ganzen mit der Annäherung an die Wendekreise, resp. den Äquator zunimmt, selbst wenn der Parasitentypus sich morphologisch nicht mehr wesentlich verändert.

Aus den seitherigen Beobachtungen geht also hervor, dafs weder in Nordeuropa, noch in Südeuropa, noch in den Tropen, die örtlichen und zeitlichen Schwankungen der Malariahäufigkeit von dem Verhalten der Anophelesmücken überall unmittelbar abhängen; und weiter, dafs auch die Lufttemperaturen, sei es indirekt durch Einwirkung auf die Anophelesmücken, sei es direkt,

einen mafsgebenden Einflufs auf den Gang der Epidemien nicht ausüben.

Ein Moment, welches die direkte Übertragung der Malaria durch die Mücken beweist, ist die günstige Wirkung des Netzschutzes der Wohnungen auf die Gesundheit der Insassen. Die Beobachtungen aus Italien, Algier, Japan, Holland etc. stimmen hier zu sehr überein, als dafs ihr Wert durch die eine entgegenstehende Angabe Francescos wesentlich verringert werden könnte. Immerhin ist durch die niedrigere Zahl der Malariaerkrankungen bei den Geschützten nur ein Beweis für die Beteiligung der Insekten an der Malariaverbreitung **überhaupt** — nicht aber dafür gegeben, dafs direkte Übertragung durch ihren Stich die **einzige** Verbreitungsweise darstellt. Denn studiert man die einzelnen, sehr exakten Angaben der Italiener genau, so findet man, dafs der Netzschutz doch in keinem Falle ausgereicht hat, um alle Neuinfektionen sicher zu verhüten. In einigen Fällen war ihre Zahl in den geschützten Gebäuden verhältnismäfsig gar nicht unbedeutend. Das wird mit dem Widerstand der Insassen erklärt, welche die ärztlichen Vorschriften nicht befolgten. Sicher mag es meistens so zusammenhängen; aber wenn mit den Drahtnetzen, aus welchen Gründen immer, — ein absolut sicherer Schutz nicht erzielt worden ist, so kann ihre relative Wirksamkeit nicht als Beweis für die exlusive Insektenübertragung gelten.

Man wird hier auf das Experiment von Sambon und Low hinweisen, welche mit ihrem Diener auf der Höhe einer Malariaepidemie auf der römischen Campagna in ihrem mückensicheren Hause 6 Wochen lang wohnten und verschont blieben, während die Bewohner nicht geschützter Häuser in der Umgebung erkrankten.

Derartige negative Ergebnisse an drei Menschen sind interessant, aber doch nicht unbedingt beweisend. Selbst in Kamerun, wo die weitaus meisten Neuankömmlinge noch viel schneller erkranken, als in den schlimmsten Fiebergegenden Italiens, bleiben immer einzelne Individuen ausnahmsweise selbst 6—12 Monate und länger ohne alle Vorsichtsmafsregeln gesund, und erst die Schwere der dann auftretenden Fieber zeigt, dafs es sich keineswegs um eine individuelle Immunität, sondern nur um ein zufälliges Ausbleiben der Infektion gehandelt hat.

Sehr bemerkenswert ist die aus den Beobachtungen der italienischen Forscher übereinstimmend sich ergebende Tatsache,

dafs der Netzschutz einen bedeutsamen Einflufs auf die Häufigkeit der Rezidive ausübt. Auf den ersten Blick erscheint das insofern natürlich, als Erstinfektionen ja Vorbedingungen für die Rezidive sind, die Gesamtzahl der letzteren also mit den ersteren abnehmen wird. Das kommt aber hier nicht in Betracht, denn es wurden Personen verglichen, welche sämtlich von den früheren Jahren her schon infiziert waren. Da ergab sich, dafs von den Geschützten 25,06% an Rezidiven erkrankten, von den Nichtgeschützten 62,9% (Ricchi). Celli schliefst daraus, dafs »Pseudorezidive« bei den Wiedererkrankungen eine grofse Rolle spielen, und meint damit, dafs die alte Malaria hier vollkommen ausgeheilt war, und nun frische Infektion erfolgte. Ich glaube nicht, dafs »Ausheilung« nötig ist, bevor Neuinfektion möglich wird, sondern möchte den Vorgang als »Reinfektion« auffassen; als »Auffrischung« der chronischen oder latenten Infektion durch eine stark virulente neue. Viele Beobachtungen, wo eine leichte, aber sicher vorhandene Malaria plötzlich — oft unter dem Einflufs nachweisbarer Infektionsgelegenheiten — einen andern, schweren und akuten Charakter annimmt, weisen darauf hin.

Dafs solche »Reininfektionen« wesentlichen Einflufs auf den Verlauf der Gesamtepidemie haben, mufs auch aus der Übereinstimmung der Erstlingsfieberkurve mit der Kurve der Rezidive geschlossen werden, welche in Kamerun, in Italien und in Holland gleichmäfsig hervortritt. Es müssen also gemeinsame Ursachen auf beide einwirken. Wenn man vom Standpunkte der exklusiven Mückentheorie aus diese gemeinsamen Ursachen allerdings in wiederholten Stichen infizierter Anopheles allein suchen wollte, so wären die fortgesetzten Reihen schwerer Rezidive an einem Platz wie Kamerun noch weniger zu begreifen, und die »Rezidivepidemien«, welche die Italiener da annehmen, wo das Mifsverhältnis zwischen Malaria- und Anopheleshäufigkeit selbst ihnen zu grofs erscheint, wie z. B. in Cetraro, würden ganz unerklärlich.[1])

1) Auch die Regelmäfsigkeit der Fieberwiederkehr, etwa alle 2—4 Wochen, spricht gegen deren ausschliefsliche Abhängigkeit von Reinfektionen.

Und nun die sporadischen Fälle!

Celli will ihr Vorkommen in verschiedenen Gegenden Toskanas mit dem Hinweis auf »andere typisch kontagiöse Infektionskrankheiten, wie Bubonenpest und Lepra« erklären, »welche sich auf spärliche und isolierte Fälle ohne Fähigkeit der Weiterverbreitung beschränken, wenn sie sich abschwächten.« Es liegt auf der Hand, dafs dieser Vergleich nach mehr als einer Richtung hinkt. Ich gehe darauf nicht näher ein. Aber es handelt sich hier überhaupt weniger darum, zu erklären, weshalb die isolierten Malariafälle nicht zum Ausgangspunkt von Epidemien werden, als um die oft absolute Unmöglichkeit, ihre Herkunft festzustellen. Wenigstens gilt das für Norddeutschland. So beobachtete Reckzeh am 2. April 1901 in Berlin selbst die Ersterkrankung eines Knaben. Die Diagnose wurde durch Blutbefund und prompte Chininwirkung gesichert. Am 4. Juni erkrankte das Dienstmädchen; am 1. Juli der Bruder des ersten Knaben. Alle drei hatten Berlin seit Monaten nicht verlassen; es handelte sich um die grofsen Tertianaparasiten.[1]) Wie will man sich hier die Erkrankung vom 2. April auf der Basis der exklusiven Mückentheorie erklären? Mitte März, wo die Infektion hätte erfolgt sein müssen, gibt es doch ganz gewifs keine stechenden Mücken in Berlin; und wenn doch — woher hätten sie das Übertragungsmaterial nehmen sollen?

Wollen wir an der Lehre von der exklusiven Mückenübertragung aber zunächst doch noch festhalten, so sind meines Erachtens unbedingt zwei Voraussetzungen nötig, um die epidemiologischen Tatsachen zu erklären: Erstens müssen wir die Unität des Malariaparasiten anerkennen, an welcher sein Entdecker, der geniale Laveran von Anfang an festgehalten hat; und zweitens müssen wir uns an den Gedanken gewöhnen, dafs die Malariainfektion viele Monate, vielleicht Jahre ebenso vor dem ersten Fieber latent bleiben kann, wie sie es so häufig später zwischen den einzelnen Rezidiven ist.

1) »Über einheimische Malaria und Malariakachexie.« D. Reckzeh, Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 18

Über die Gründe, welche mir — von der Epidemiologie ganz abgesehen — für die Unität des Malariaparasiten zu sprechen scheinen, habe ich mich im vorigen Jahre an anderer Stelle ausführlich verbreitet[1]; van Gorkom hat inzwischen noch reichhaltigeres Material in diesem Sinne mit grofser Sorgfalt zusammengetragen.[2] Ich kann darauf hier nicht näher eingehen. Das morphologische Verhalten der verschiedenen Typen ist mit der Annahme jedenfalls sehr gut vereinbar, dafs es sich um einen einheitlichen Parasiten handelt, der in erster Linie unter dem Einflufs der klimatischen, besonders der Temperaturverhältnisse, in zweiter, nach Mafsgabe der Widerstandsfähigkeit seines menschlichen Wirtes und seiner eigenen Virulenz — verschiedene Formen zeigt, je nachdem er schneller oder langsamer den rein vegetativen Teil seines Entwicklungsganges durchmacht und danach früher oder später die Teilung vorbereitet und vollendet. Es wäre auch denkbar, dafs bereits während der sexuellen Entwicklung und Vermehrung des Parasiten in der Mücke für seine spätere Form entscheidende Einflüsse wirksam sind.

Nach Anerkenntnis der Einheitlichkeit des Malariaparasiten ist es z. B. nicht mehr schwierig, den Ursprung der Sommerepidemien in Latium zu erklären: Die junge Mückenbrut desselben Jahres infiziert sich an den Frühjahrsfieberkranken, und die Parasitenkeime entwickeln sich unter dem Einflufs des Sommerklimas zu den Formen, welche uns bei den Sommerfiebern entgegentreten. Schwächt sich ihre Virulenz nach einigen Herbst- und Winterrezidiven gegen das Frühjahr hin dann ab, so wachsen sie entweder in demselben Wirt, oder nach erneuter Mückenpassage während der kühlen Frühlingsmonate im neuinfizierten Menschen wieder zu den grofsen Tertianaparasiten aus etc.

Für eine solche Umwandlung des Parasitentypus mit dem Klimawechsel sprechen auch meine Kameruner Beobachtungen: Zweifellose »grofse Tertianaparasiten« habe ich bei vielen Tausenden von Blutuntersuchungen dort nur fünfmal angetroffen.

1) »Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage.« Jena, 1902, bei G. Fischer.

2) »De uniteit van den malariaparasiet.« Door W. J. van Gorkom. Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie. Deel XLII, afl. 6.

Das war einmal nach längerem Aufenthalt in dem kühlen (malariafreien) Gebirge; einmal bald nach der Rückkehr vom Urlaub in Europa; dreimal bei Schwarzwasserkandidaten, welche aus Scheu vor dieser Komplikation trotz ihrer Malaria einige Zeit gar nicht oder ganz ungenügend Chinin genommen hatten, und bei welchen man nach Lage der Dinge berechtigt war, einen in seiner Virulenz stark abgeschwächten Parasitenstamm anzunehmen.[1])

Wenn also grofse Tertianaparasiten bei den Rezidiven in der gemäfsigten Zone sich gar nicht selten bei Kamerunern vorfinden, so kann das ungezwungen nur mit einer Umwandlung der Form und nicht mit einer »Doppelinfektion« in Kamerun erklärt werden, wo nachher im Norden die eine Parasitenspezies die andere »überwuchert« und verdrängt hat. Es sei denn, dafs man glauben will, der grofse Tertianaparasit existiere in Kamerun überhaupt fast nur in latentem Zustande.

Bezüglich des zweiten Punktes — lange Dauer der ersten Latenzperiode — wird sich vielleicht verstärkter Widerspruch erheben, seit Schaudinn die Aufnahme der Sporozoiten durch die roten Blutkörperchen direkt unter dem Mikroskop beobachtet hat, und selbst ihre Umwandlung in die jungen »Ringformen« verfolgt zu haben meint.[2]) Bei aller aufrichtigen Bewunderung für die ausgezeichneten Arbeiten Schaudinns vermag ich bis jetzt doch noch nicht die Überzeugung zu gewinnen, dafs das Problem der Inkubationsperiode durch diese eine Beobachtung gelöst sei.

Natürlich werden die Sporozoiten in die roten Blutkörperchen eindringen; ob sie sich dort aber stets unvermittelt innerhalb weniger Stunden direkt in Amöben verwandeln, das ist doch wohl die Frage. Wäre dem so, dann müfste eine sichere Vernichtung der Eindringlinge während der Inkubationsperiode durch Chinin möglich sein, denn die jungen Amöben sind seiner Wirkung ja zugänglich, und ich sehe keinen Grund, weshalb sich die Einwanderung der Sporozoiten in die roten Blutkörperchen

1) Diese Annahme steht mit der Tatsache in keinem Widerspruch, dafs die drei Patienten nachher wirklich auf Chinin Schwarzwasser bekamen, denn die Entwicklung der Schwarzwasserdisposition ist nicht direkt abhängig von der Virulenz der aktiven Plasmodien, sondern von den Latenzformen.

2) »Studien über krankheitserregende Protozoen.« Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte, Bd. XIX, Heft 2, 1902.

und ihre Umwandlung zu jungen Plasmodien, welche sich unter dem Mikroskop in einer Anzahl von Stunden vollzieht, im menschlichen Körper Wochen und Monate verzögern, dann aber plötzlich so allgemein stattfinden sollte, dafs man die 2—3 Tage vor dem ersten Fieberanfall noch vollkommen fehlenden jüngsten Bläschenformen während desselben auf einmal in grofser Menge antrifft. Ich habe das bei meinen Studien über die malarische Anämie mehrfach genau verfolgen können. Auch Grassi ist zu der Annahme geneigt, dafs der Malariaparasit während der ersten Latenzperiode noch in eine andere, bis jetzt nicht sicher nachgewiesene Form übergeht und sich aus dieser später zum Plasmodium umformt. Zoologisch ist das also nicht unmöglich, und gut beobachtete lange »Inkubationsperioden« zwingen uns diesen Gedanken geradezu auf.

Ich selber hatte mein erstes Malariafieber 1887, 6 Wochen nach der letzten Infektionsmöglichkeit auf Java, 14 Tage nachdem ich mit der bis dahin regelmäfsig geübten Chininprophylaxe aufgehört hatte. Wahrscheinlich war jedoch die Infektion bereits 4 Wochen früher in Tjelatjap erfolgt.

Mein Reisegefährte bei der Rückkehr aus Kamerun im Herbst 1901, Marineoffizier L., blieb während seiner etwa zehnmonatlichen Tätigkeit dort, wo er die besonders stark exponierenden Küstenvermessungen zu leiten hatte, bei gewissenhafter Chininprophylaxe vollkommen gesund; bald nach seiner Rückkehr nach Deutschland setzte er die Prophylaxe aus und erkrankte kurz darauf an schwerster Malaria. Die letzte Infektionsgelegenheit lag etwa 6 Wochen zurück; aber es wäre doch gezwungen, hier vorauszusetzen, dafs die Infektion 10 Monate lang ausgeblieben sei, um dann in den letzten Tagen vor der Abreise einzutreten; wahrscheinlich war die Inkubationsperiode hier also eine viel längere. Dasselbe gilt von einem andern Marineoffizier, welcher einige Jahre früher ebenfalls beim Vermessungskommando in Kamerun tätig war. Er blieb draufsen während seiner einjährigen Tätigkeit ohne Chiningebrauch vollkommen gesund, erkrankte dann bald nach seiner Rückkehr in Deutschland an Malaria und starb im ersten Fieber.

Ein Herr L., Photograph, welcher 1899 mit mir zusammen heimreiste, hatte sich 2 Jahre lang in Südwestafrika, z. T. in Fiebergegenden aufgehalten ohne zu erkranken; er blieb dann etwa 3 Monate lang in Deutschland ebenfalls gesund und reiste im Oktober 1898 nach Liberia. Hier bekam er auf freier Reede angesichts der Küste ein schweres Malariafieber, das nachher noch oft rezidivierte. Der Dampfer hatte vorher nur auf den freien Reeden von Dakar und Conakry weit von der Küste vor Anker gelegen und L. hatte das Schiff nicht verlassen. Aus Südwestafrika war L. etwa 5 Monate vor seiner Erkrankung abgereist; aus den Fiebergegenden dort

jedoch schon 2 Monate früher. Chinin hatte er vor dem Fieber nicht genommen.

Ich lasse es bei diesen Beispielen bewenden, welche jedenfalls die Möglichkeit längerer Inkubationszeiten, oder besser gesagt, primärer Latenzperioden, beweisen, als man sie sonst anzunehmen geneigt ist. In der älteren Literatur wird über zahlreiche ähnliche Fälle berichtet.[1])

Einen Anhaltspunkt dafür, dafs latente Malaria besteht, glaube ich in gewissen Veränderungen der roten Blutkörperchen, — im Auftreten der »karyochromatophilen Körner« in denselben — gefunden zu haben.[2])[3])[4]) Diese erscheinen in Kamerun bei den Neuankömmlingen fast ausnahmslos schon vor dem ersten Malariafieber; sie können ihm viele Monate lang voraufgehen ohne gleichzeitige Gesundheitsstörungen; in andern Fällen werden sie von mehr oder weniger schwerer Anämie begleitet. Ich nehme an, dafs diese Körner zu der Form des Malariaparasiten in direkter oder indirekter Beziehung stehen, welche die Infektion während der Latenzperioden — (auch der primären, der »Inkubationszeit«) — unterhält; dafs also das Vorhandensein der Körner als Zeichen für bereits erfolgte Infektion gelten kann. Bestätigt sich dies, wie es den Anschein hat, so wäre damit erwiesen, dafs lange primäre Latenzperioden nicht selten sind.

Wenn wir also voraussetzen dürften, dafs die meisten, welche mit einem Malariaherd in Berührung kommen, nach kurzer Frist infiziert werden, dafs die Infektion unter Umständen aber sehr lange, event. jahrelang — latent bleiben kann, bis vielleicht dieselben Momente, welche so oft zu Rezidiven führen (nämlich Verletzungen, Überanstrengungen, Erkältung, Überhitzung, schroffer Luftwechsel, anderweite Erkrankungen etc.) — auch den Ausbruch

---

1) Hertz in v. Ziemfsens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 1. Teil.

2) Ich habe diese Bezeichnung gewählt, weil es mir von vornherein klar war, dafs es sich hier teilweise um andere Dinge handelt als die zuerst von Askanazy und Ehrlich beschriebene »basophile Punktierung«. Aufserdem würde der letztere Name schon deshalb nicht passen, weil ein grofser Teil der Körnchen bei Malarischen bei Färbung nach Romanowsky-Ziemann mehr oder weniger deutlich den rot-violetten Farbton annimmt, welcher als neutral angesehen wird. Ich kann auf diese Dinge hier nicht näher eingehen.

3) »Über Tropenanämie und ihre Beziehungen zur latenten und manifesten Malariainfektion.« Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 28—30.

4) »Weiteres über Malaria; Immunität und Latenzperiode.» Jena, 1901, G. Fischer.

des Erstlingsfiebers bei den latent Infizierten veranlassen, so fallen viele Schwierigkeiten für das Verständnis der Malariaepidemiologie fort. — Sofern noch nicht bekannte atmosphärische und tellurische Einflüsse in ähnlicher Weise wie jene zufälligen Momente event. dazu mitwirken, bei latent Infizierten Erstlingsfieber und Rezidive auszulösen[1]), — würde der parallele Gang der Häufigkeitskurve von Erstlingsfiebern und Rezidiven damit erklärt sein, und ebenso, dafs selbst Epidemien ohne gleichzeitig gegebene ausreichende Infektionsgelegenheit ausbrechen können.[2])

Hier wird man mir — auf Grund der allerneuesten Untersuchungen — entgegenhalten, dafs die Fortdauer der Infektion während der späteren Latenzperioden in ganz anderer Weise gesichert sei als während der »Inkubationszeit« — der primären Latenzperiode, — nämlich durch die Gameten.

Schon zu Anfang der neunziger Jahre haben einzelne Forscher, z. B. Canalis, angenommen, dafs die Halbmonde (Gameten) die Infektion zwischen den Rezidiven unterhielten. Später kam man davon mehr zurück. Erst Grassi sprach wieder vermutungsweise von einer »Parthenogenesis« der Makrogameten.[3]) Ende 1902 hat dann Schaudinn die Umwandlung der Gameten des grofsen Parasitentypus zu Teilungskörpern, zu Schizonten,

1) Es ist bekannt, dafs Leute, welche Malariagegenden verlassen ohne Fieber gehabt zu haben, ganz kurz nach der Ankunft in bestimmten Örtlichkeiten erkranken. So wurde mir erzählt, dafs Mannschaften unserer Kriegsmarine, welche die westafrikanische Station gesund verliefsen und später in Kiel oder Danzig ebenfalls gesund blieben, sofort an Malaria erkrankten, sobald sie nach Wilhelmshafen versetzt wurden, und zwar schon in den allerersten Tagen, so dafs Neuinfektion in Wilhelmshafen ausgeschlossen werden konnte.

2) Schoo hat in allerjüngster Zeit ähnliche Gedanken geäufsert. Aber mit Rücksicht auf die von ihm zitierte Beobachtung Cellis, dafs im Winter geborene Kinder bereits im ersten Frühjahr an Malaria erkranken können — also ohne Gelegenheit gehabt zu haben, von infizierten Mücken gestochen zu werden — sind auch bei Voraussetzung langer Latenzperioden noch nicht alle Rätsel gelöst.[4])

3) a. a. O.

4) La Malaria in Olanda nel 1902. Societa per gli studi della Malaria; Roma, 1903.

beschrieben, das mit deren Teilung ausbrechende Fieber direkt verfolgen können und erwähnt, dafs er dasselbe auch bei den Gameten (Halbmonden) des kleinen Parasiten beobachtete. Kurz darauf, aber ganz unabhängig von Schaudinn machte Maurer ähnliche Mitteilungen.[1]) Schaudinn wie Maurer nahmen dementsprechend an, dafs es die Gameten sind, welche den Fortbestand der Infektion während der langen Intervalle zwischen den Rezidiven bewirken. So interessant diese Beobachtungen sind — vor allem als Beweis dafür, wie verschiedenartige Wege diese niederen Organismen zur Erhaltung und Fortpflanzung ihrer Art zu wandeln vermögen, so bestimmt mufs ich doch bestreiten, dafs die Gameten allein überall die Infektion während der Latenzperioden unterhalten können. Es ist bisher meines Wissens nicht bekannt geworden, dafs die Gameten sich aus dem peripherischen Blut in die inneren Organe zurückziehen. Man wird deshalb aus ihrem Vorhandensein in der Peripherie, auch auf ihr Vorhandensein überhaupt schliefsen dürfen. Ich habe nun aus Anlafs meiner Studien über die malarische Anämie das Blut von fast allen im Reichsdienst stehenden Kolonisten auf der Jofsplatte $1^1/_2$ Jahre lang tunlichst regelmäfsig jeden Monat zweimal untersucht, von den ersten Tagen der Ankunft ab. Aufserdem natürlich während und längere Zeit nach jedem Fieber in ganz kurzen Zwischenräumen. Ich kann deshalb sicher behaupten, dafs sich bei allen unter meiner persönlichen Kontrolle stehenden, und infolgedessen rationell und energisch mit Chinin behandelten Malariakranken die ja nicht zu verkennenden Halbmonde überhaupt niemals gebildet haben.[2]) Und dennoch hatte ein grofser Teil dieser Leute alle 14 Tage oder alle 4 Wochen ein schweres Rezidiv. Auch wenn Kranke mit verschleppten, unzweckmäfsig behandelten Fiebern ins Hospital kamen und

1) a. a. O.

2) Um die primäre Latenzperiode durch Gametenbildung zu erklären müfste man annehmen, dafs die Gameten sich direkt aus den Sporocoiten entwickeln könnten; eine solche Voraussetzung würde wieder Alles auf den Kopf stellen, was wir heute bezüglich der Parasitenbiologie zu wissen glauben.

Halbmonde im Blut führten, oder wenn ich deren Entwicklung bei Zögern mit dem Chinin wegen Schwarzwassergefahr direkt verfolgen konnte, verschwanden sie nach Beseitigung der aktiven Parasiten meistens viel schneller, als mir mit Rücksicht auf die angestrebten Mückeninfektionen lieb war. Manchmal konnte ich schon nach 14 Tagen — längstens nach 6 Wochen — nichts mehr von Halbmonden finden, und bereits vorher waren sie äufserst spärlich geworden. Wir wissen aber, dafs Latenzperioden von 9—12 Monaten gar keine Seltenheit sind, und dafs noch viel längere vorkommen.

Dafs während derartiger Pausen die Gameten eventuell in den inneren Organen, besonders Milz und Knochenmark, fortexistieren sollten, ist schon deshalb nicht wahrscheinlich, weil sie inzwischen durch die Leukocyten vernichtet werden würden. Sowohl ich selber wie andere Forscher haben gut entwickelte Halbmonde in Leukocyten gefunden, und es dürfte die Phagocytose wohl den gewöhnlichen Weg darstellen, welcher zu ihrem Untergang führt.

Wenn ich im vorangegangenen versucht habe, durch die mir auch sonst geboten erscheinende Annahme der Einheitlichkeit des Malariaparasiten und der Möglichkeit oft sehr langer »Inkubationszeiten« (besser: »primärer Latenzperioden«) — gewichtige Bedenken gegen die exklusive Mückentheorie zu beseitigen, so bin ich mir doch bewufst, dafs dies nur in ungenügendem Mafse geschehen konnte, und wir werden gut tun, ernsthaft mit der Möglichkeit zu rechnen, dafs die Situation sich noch in ganz anderer Weise klären kann, nämlich indem sich noch andere Infektionswege herausstellen als die Übertragung durch den Anophelesstich. — Schliefsen wir diese Eventualität von vornherein ganz aus, so läuft die Malariaforschung Gefahr, sich in einer Sackgasse festzurennen.

Ich will diese Dinge hier nicht näher erörtern, um nicht auf das Gebiet der Hypothesen zu geraten, sondern lieber auf dem Boden der gegenwärtig feststehenden Tatsachen untersuchen, welche praktischen Gesichtspunkte für die Verhütung der Malaria und die Assanierung von Fiebergegenden sich bis jetzt ergeben haben.

Sobald die Mücken als Malariaüberträger erkannt waren, bestrebte man sich natürlich zunächst, die Bewohner und Be-

sucher von Malariagegenden gegen die Mückenstiche zu schützen und so eine Infektion zu vermeiden. Um die Mücken im Freien von der Haut fernzuhalten, werden Gesicht und Hände mit Schleier und Handschuhen bedeckt, oder man versucht, die Insekten dadurch zu verscheuchen, dafs man die Haut mit gewissen stark riechenden Substanzen einreibt. Das wesentlichste Mittel ist: den Zugang zu den Wohnungen durch geeignete Vorrichtungen aus Drahtgaze zu versperren.

Es hat sich gezeigt, dafs Einreibungen der Haut von höchst zweifelhafter und stets nur kurzdauernder Wirkung sind, ganz abgesehen davon, dafs die aromatischen Stoffe, welche man meistens dazu benutzt, auf die Dauer nicht ohne Schaden gebraucht werden dürften.

Der Schutz mit Schleiern und Handschuhen wird immer ein unsicherer sein. Das weifs jeder, der damit z. B. auf der Jagd den Blutsaugern zu entgehen versuchte. Dazu kommt, dafs die in heifsen Länderstrichen übliche Tracht den Mücken gestattet, auch an den stets bedeckten Körperteilen ihrem Stechrüssel Zugang zur Haut zu verschaffen, indem sie die Näte der Kleidungsstücke sehr geschickt finden und benutzen. · Dafs der Gebäudeschutz durch Drahtnetze fast niemals ein vollkommener sein kann, zeigte sich in Italien, selbst unter der strengen dort geübten ärztlichen Aufsicht. — Häuser, welche wirklich sicher geschützt werden sollen, müssen eigens mit Rücksicht auf diesen Zweck gebaut werden. Sie würden dann voraussichtlich eine ähnliche Form erhalten wie die von den Engländern von diesem Gesichtspunkt aus bereits in Westafrika konstruierten: Die Abbildungen dürften allerdings kaum jemand locken, sie zu beziehen. — Ich mufs gestehen, dafs ich mir bis jetzt noch keine rechte Vorstellung vom Leben in einer Behausung unter dem Äquator machen kann, welche der freien Veranda vollkommen entbehrt, und ich mufs sagen, dafs ich gerne darauf verzichte, mir ein Urteil darüber durch eigene Erfahrung zu bilden. — Rücksichten auf die Kosten und auf die Schwierigkeit, ausgedehnte Drahtnetze immer in gutem Zustande zu erhalten, werden in praxi oft dazu führen, die Netzflächen tunlichst klein zu bemessen auf

Kosten des freien Luftzuges, welcher dem Tropenbewohner sonst die erste Erfrischung bringt, wenn er abends die überhitzten Arbeitsstätten, Bureaus etc. verläfst. Aber es gibt südliche Gegenden, wo die Mückenplage eine derartige ist, dafs man dort gern auf einen Teil der abendlichen Erquickung verzichten würde, um den Stichen der blutdürstigen Insekten zu entgehen. Ich kenne Niederlassungen am Guineabusen — im Delta der sogenannten Ölflüsse, — wo bei den Mahlzeiten über die gemeinsame Tafel zusamt den Sitzplätzen darum eine riesige Gazeglocke niedergesenkt wird, da es sonst, selbst am Tage, wegen der Mückenschwärme ganz unmöglich ist, sich mit einigem Behagen zu sättigen. Natürlich würden hier mückensichere Häuser als unendliche Wohltat empfunden werden.

An Orten wie Kamerun jedoch, wo man die Mücken mühsam aufsuchen mufs, da dürfte die Einführung der Netze auf heftigen Widerstand bei den Kolonisten stofsen, und wahrscheinlich bewirken, dafs sie sich abends aufserhalb der geschützten Häuser aufhielten. Hier mufs man zufrieden sein, wenn wenigstens das Mosquitonetz um die Bettstatt mit Verständnis gebraucht wird.

In den meisten südlichen Ländern sind die Mücken jedoch häufiger als in Kamerun, wenn sie auch nicht gerade eine Landplage bilden.

Die Bedeutung des Netzschutzes wächst hier dadurch ganz aufserordentlich, dafs auch ein Teil der Rezidive offenbar auf Reinfektion durch erneute Mückenstiche beruht. Nur so kann die in Italien gemachte Erfahrung erklärt werden, dafs der Netzschutz auf die Häufigkeit der Rezidive von Einflufs ist.

Diese Erfahrung verpflichtet dazu, Mückenschutz tunlichst überall dort anzuwenden, wo sich Anopheles in bemerkenswerter Menge in der Nähe empfänglicher Personen finden. Und wenn es auch nur in den seltensten Fällen gelingen wird, Infektionen auf diese Weise ganz zu vermeiden, so würden sich ihre verderblichen Folgen, die doch grofsenteils in gehäuften Rezidiven begründet sind, — doch vielleicht einschränken lassen.

Mosquitosichere Häuser dürften danach auch als ein unvollkommener Notbehelf für Erholungsbedürftige in Gegenden zu betrachten sein, wo die Anopheles zahlreich sind und Sanatorien in fieberfreier Umgebung fehlen.

Niemals wird man aber bei der Konstruktion solcher Häuser aufser acht lassen dürfen, dafs für die Häufigkeit der Malariarezidive noch andere Momente mafsgebend sind als wiederholte Mückenstiche; und zwar in allererster Linie ungünstige äufsere Lebensverhältnisse, insbesondere Mangel an Luft und Licht. In Kamerun ist lediglich infolge hygienischer Mafsnahmen die Erkrankungshäufigkeit des ersten Monats in den Jahren 1897—1899 bei den Beamten gegen 1894—1896 auf annähernd die Hälfte gesunken. Also keine engen Kasten mit drahtüberzogenen Luftlöchern als Fenster dürfen wir bauen, sondern es müssen hohe, grofse Wohnräume sein, welche die Gebäude in ihrer ganzen Tiefe durchsetzen. Es ist weiter eine ausgiebige Ventilation dicht unterhalb der Zimmerdecke durch geeignete Dachkonstruktion, sowie durch grofse Fensterflächen, die einander genau gegenüberliegen müssen, erforderlich. Ventilations- und Fensteröffnungen müssen durch Drahtgaze verschlossen werden. Endlich sind die Hauswände gegen Überhitzung durch direkte Sonnen- und indirekte Bodenstrahlung zu schützen, indem bei Fortfall der Veranda Schirmkonstruktionen angebracht werden, welche sie einigermafsen zu ersetzen vermögen. Erst wenn sich für die Bewohner solcher Häuser auch in den Tropen eine wesentlich geringere Morbidität herausstellt als für die Bewohner ungeschützter Gebäude, welche nur ihr Mosquitonetz mit Verständnis benutzen, wird ihre allgemeine Einführung ernstlich zu erwägen sein.

Ein anderes wichtiges Mittel zu persönlichem Schutz ist erfahrungsmäfsig systematischer Chiningebrauch. Seit meiner ersten diesbezüglichen Mitteilung habe ich mich in wiederholten Publikationen damit beschäftigt, und darf hier auf diese Arbeiten verweisen.[1]) Auch in Italien und von Koch wurden gute

1) »Zur Prophylaxe der Malaria.« A. Plehn, Berliner klin. Wochenschrift, 1887, Nr. 39. — »Beiträge zur Kenntnis von Verlauf und Behandlung der tropischen Malaria in Kamerun.« Derselbe, Berlin, 1896, bei Hirschwald. — »Zur Chininprophylaxe der Malaria nebst Bemerkungen zur

Erfolge mit verschiedenen Methoden erzielt. Ich mufs aber hervorheben, dafs es noch bei keiner Anwendungsform gelungen ist, sicher zu verhüten, dafs die Infektion überhaupt manifest wird. Nur eine mehr oder weniger starke Abschwächung derselben läfst sich durch zweckmäfsiges Vorgehen fast immer erreichen, indem nach einigen, oft leichten Anfällen die Malaria schliefslich im Zustande permanenter Latenz verharrt, trotz reichlicher Gelegenheit zu Reinfektionen. Wird das Chinin dann lange genug weiter genommen, nachdem keine Gelegenheit zur Reinfektion mehr gegeben ist — (also nach Verlassen des Fieberherdes) — so kann die latente Infektion erlöschen, ohne sich seit Jahren manifestiert zu haben. Wird der Chiningebrauch zu früh sistiert, so ist ein Malariafieber oft die unmittelbare Folge; zuweilen noch nach jahrelanger Latenz der Krankheit.

Es ist sehr wahrscheinlich, dafs dieser Zustand relativer Immunität des Prophylaktikers bei Ausschlufs von Reinfektionen durch gleichzeitigen Netzschutz, rascher eintreten wird. Erweisen liefse sich das nur durch vergleichende Beobachtungen in grofsem Stil.

Aber man hat sich nicht damit begnügt, das Individuum im Fiebergebiet schützen zu wollen, sondern man versuchte bald, auf der Basis der neuen Lehre, ganze Gegenden malariafrei zu machen.

Die nächste Angriffsstelle boten die Mücken selbst. Man hat besonders in den englischen Kolonien Westafrikas unter persönlicher Leitung von Rofs ein System organisiert, welches bezweckt, einerseits die fliegenden Insekten durch Niederschlagen von Gebüsch und Bäumen um die Wohnungen von diesen fernzuhalten, und die etwa eingedrungenen durch Räucherungen etc. zu ver-

Schwarzwasserfrage.« Derselbe. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1901, H. 12, S. 380. — »Weiteres über Malaria; Immunität und Latenzperiode.« Derselbe, Jena, 1901, bei G. Fischer. — »Schwarzwasserfieber und Chininprophylaxe.« Derselbe, Deutsche med. Wochenschr., 1902, Nr. 38, S. 689. — »Die sanitären und klimatischen Verhältnisse in den deutschen Schutzgebieten.« (Jahresberichte.) Derselbe, Arbeiten aus dem Gesundheitsamte, 1895—1901.

nichten; anderseits die Larven ihrer Brutstätten zu berauben, indem tunlichst alle Tümpel und stehenden Gewässer, namentlich in unmittelbarer Nähe der Wohnungen, durch Abgraben und Auffüllen beseitigt, alle leeren Gefäfse, welche Regenwasser aufnehmen und dann als Entwicklungsstätten dienen könnten, fortgeschafft werden. Läfst sich für eine Wasseransammlung nicht ohne weiteres Abflufs schaffen, so wird sie mit Petroleum begossen, und die Larven und Nymphen ersticken. Sehr guten Erfolg erzielte man in einigen Landschaften Italiens dadurch, dafs man die Süfswasserkanalsysteme zeitweise mit Meerwasser durchflutete, dessen Salzgehalt die Larven tötet.

Dafs energische Entwässerung und Bodenpflege von jeher ein Hauptmittel war, um eine Gegend von Malaria zu befreien, hat die Erfahrung seit Jahrhunderten gelehrt. Ob es dabei allein darauf ankommt, die Menge der Anopheles zu vermindern, ist aber doch wohl nicht ganz sicher. Ich erwähnte bereits, dafs die Malaria aus gewissen Distrikten verschwunden ist, ohne dafs eine Abnahme der Anopheles bemerkbar war. — Auf der andern Seite dürfte es kaum gelingen, gröfsere Gebiete, mit welchen Anstrengungen es sei, derart mückenfrei zu machen, wie es die meisten Gegenden in Kamerun ohnehin sind. Und dennoch kennen wir heute keine intensiveren Malariaherde als gerade diese Gegenden.

Die Bemühungen der Engländer, durch zweckmäfsige Behandlung des Terrains der Malaria den Boden zu entziehen, dürften also keinesfalls vergeblich sein, wenn ihre Wirkung auch vielleicht nicht so unmittelbar eintreten wird, wie manche hoffen. Die Zähigkeit und Energie, mit welcher diese Nation ihre Unternehmungen zielbewufst durchführt, mufs ihr den Erfolg sichern. Jedenfalls sind ihre Bestrebungen als die aussichtsreichsten mit ganz besonderem Interesse zu verfolgen.

Ein anderes System wird von Koch empfohlen und geübt. Koch[1]) hält den gegen die Überträger der Malaria unternommenen Feldzug in den meisten Fällen für praktisch so wenig

1) Reiseberichte; Schlufs- und zusammenfassender Bericht. Deutsche med. Wochenschr., 1898/99.

aussichtsreich, dafs er ganz darauf verzichten will, und es versucht, den Malariaparasiten im Menschen zu vernichten, und so dem Anopheles das Übertragungsmaterial zu nehmen.[1]) — Seitdem sich nun herausgestellt hat, dafs in erster Linie die Eingebornen als Infektionsquellen dienen können, weil namentlich deren Kinder in sehr grofser Zahl die Parasiten beherbergen, — seitdem läfst Koch die Kranken unter den Eingeborenen aufsuchen und energisch mit Chinin behandeln, um diese Infektionsquellen zu vermindern oder zu verstopfen. Die allgemeine Durchführung dieses Verfahrens wird aber dadurch erschwert, dafs der allergröfste Teil der Parasiten im Blut führenden Eingebornen — wenigstens in Westafrika — keinerlei sichtbare Krankheitserscheinungen zeigt;[2])[3])[4]) dafs also erst eine mikroskopische Blutuntersuchung sämtlicher Eingeborner, **auch der völlig gesunden,** sämtliche Infektionsquellen auffinden läfst.

Ich will nicht näher erörtern, ob solche Untersuchungen bei einer nach vielen Tausenden zählenden, ständig fluktuierenden Bevölkerung praktisch durchgeführt werden können, zumal man sie in kurzen Zwischenräumen wiederholen müfste. Ich möchte nur auf die theoretischen Bedenken hinweisen, welche sich gegen eine nachhaltige Chinintherapie bei den Einbornen daraus ergeben, dafs die Eingeborenen bei Durchführung des Kochschen Systems nicht mehr jene Immunität erlangen würden, welche nach Kochs eigener Angabe dadurch zustande kommt, dafs die Malariakranken in der Jugend ohne Chininbehandlung bleiben. — Während gegenwärtig die relative Immunität der Eingebornen ausreicht, um sie unter gewöhnlichen Umständen bei gutem Wohlsein und arbeitsfähig zu

1) Frosch, Verhandlungen des Deutschen Kolonialkongresses von 1902; Vortrag in der tropenhygienischen Sektion.

2) Die Malaria der afrikanischen Negerbevölkerung, besonders mit Bezug auf die Immunitätsfrage. A. Plehn, Jena, 1902, bei G. Fischer.

3) Manson, a. a. O., S. 23.

4) Chrostophers und Steffens, a. a. O. etc.

erhalten, auch wenn sie zahlreiche Parasiten beherbergen, würden wir uns durch allgemeine Anwendung des Chinins nach Koch vielleicht eine malaria**kranke** Bevölkerung heranzüchten.

Dafs bei einer malariaempfänglichen Eingebornenbevölkerung, wie z. B. bei den Javanen und Malayen der Sundainseln oder bei chinesischen Kulis, ausgiebigster Chiningebrauch nur dringend empfohlen werden kann, versteht sich natürlich von selbst.

Um weite Länderstrecken von der Malaria zu befreien, dafür kommt meines Erachtens nach wie vor nur eine zweckmäfsige Behandlung des Bodens in Betracht, vor allem Drainage; sei es, dafs man sie den Mücken zuleide ausführen will, oder allein auf Grund der alten Erfahrungen über ihren tatsächlichen Nutzen.

Seit das italienische Netzschutzverfahren gelehrt hat, dafs Reinfektionen eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der Rezidive spielen, darf man sich durch die Überlegung nicht mehr abhalten lassen, alles für Bodendrainage und Bodenkultur im Bereich der Ansiedlungen zu tun, dafs die Infektion ja doch stets in deren naher Umgebung an Orten erfolgen kann, welche der Assanierung völlig unzugänglich sind. (Mangrovensümpfe.)

Bis die Bodenbehandlung ihre volle Wirkung auszuüben vermag, wollen wir die Ansiedler durch tunlichste Verbesserung ihrer allgemeinen Lebenslage, vor allem, ihrer Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse, durch Fernhalten der Mosquitos, wo sie häufig genug sind, um eine wesentliche Rolle für die Infektion zu spielen, und durch ein zweckmäfsiges Chininregime vor den Folgen von Reinfektionen und wiederholten Rezidiven nach Möglichkeit schützen, wenn wir sie vor der Infektion selbst damit auf die Dauer auch nur selten werden bewahren können.

Sehr empfehlenswert wäre es in diesem Sinne, wenn der systematische Chiningebrauch für die Kolonisten, welche sich nach so argen Fieberherden wie Kamerun, Togo, Neuguinea begeben, schon beim Engagement obligatorisch gemacht

und seine Durchführung dann später ex officio kontrolliert würde. — Das ist zeitweise in Kamerun mit bestem Erfolg bei Beamten und Militärs geschehen, und geschieht noch heute von den meisten Leitern der Plantagen und Faktoreien bei ihrem Personal, denn diese Leute haben ein praktisches, persönliches Interesse an der Gesundheit ihrer Untergebenen.[1][2]

In England, wo man sich bekanntlich selbst gegen die zwangsweise Vakzination noch immer ablehnend verhält, wird die zwangsweise Chininprophylaxe immer lauter gefordert, und auch auf dem Kongreſs in Madrid von 1903 trat man dafür ein.

Der Einwand, daſs Chinin selbst zu $^1/_2$ g pro dosi nicht immer vertragen wird, ist insofern nicht stichhaltig, als Leute, die $^1/_2$ g Chinin nicht mehr vertragen, in Malariagegenden überhaupt dienstunfähig sind und dieselben schleunigst verlassen müssen.

---

1) »Weiteres über Malaria; Immunität und Latenzperiode.« A. Plehn, 1902, Jena, bei Fischer.

2) Arbeiten aus dem Gesundheitsamte.

Über das Wachstum von Bakterien in Salzlösungen von hoher Konzentration.

Von

Dr. **Felix Lewandowsky**,
Assistent am Institute.

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Strafsburg. Direktor: Prof. Dr. Forster.)

Die ersten eingehenden Untersuchungen über den Einflufs konzentrierter Kochsalzlösungen auf Bakterien wurden im hygienischen Institut der Universität Amsterdam von Prof. Forster[1]) und de Freytag[2]) ausgeführt. Es handelte sich dabei um die Beantwortung einer hygienisch bedeutsamen Frage. Denn das Kochsalz in mehr oder weniger starken Lösungen hatte seit alten Zeiten dazu gedient, eine Anzahl wichtiger Nahrungsmittel zu konservieren, d. h. auf diesen die Entwicklung fäulniserregender Mikroorganismen zu verhindern. Nun hatte aber Koch schon im Jahre 1881 darauf hingewiesen, dafs selbst relativ konzentrierte Kochsalzlösungen für Bakterien nur wenig schädlich sind. Es war also aus hygienischen Gesichtspunkten notwendig, die Einwirkung solcher Lösungen auf Mikroorganismen experimentell zu prüfen; von diesen waren natürlich in erster Linie die krankheits- und fäulniserregenden zu berücksichtigen.

---

1) Forster, Over de inwerking van keukenzout op het leven van bacterien. Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1889, II, Nr. 8.

2) de Freytag, Über die Einwirkung konzentrierter Kochsalzlösungen auf Bakterien. Archiv f. Hygiene, 11. Band, 1. Heft, 1890.

So hatte denn auch die de Freytagsche Arbeit ihre äufsere Veranlassung in einem Gutachten, das über die Frage zu erstatten war, ob gesalzenes oder geräuchertes Fleisch einer amtlichen Beschau ebenso unterworfen werden sollte wie das frische Fleisch. Das Resultat der Untersuchungen war die Erkenntnis, dafs eine grofse Reihe pathogener Bakterien in konzentrierten Kochsalzlösungen selbst Monate lang noch lebensfähig und virulent bleiben. Die Versuche de Freytags wurden ergänzt durch Stadler[1]), der die Einwirkung von Kochsalz auf die Gruppe der Fleischvergiftungsbazillen einer eingehenden Prüfung unterzog. Es stellte sich heraus, dafs auch diese Bazillen durch gesättigte Kochsalzlösungen selbst nach mehreren Monaten nicht abgetötet wurden, dafs aber schon bei einem nicht allzugrofsen Kochsalz-Gehalt des Nährbodens Entwicklungshemmung eintrat. Die äufserste Grenze der Entwicklungsfähigkeit wurde für das Bacterium coli und den Bacillus enteritidis als zwischen 7% und 8%, für den Bacillus morbificans bovis zwischen 8% und 10% Kochsalzgehalt des Nährbodens liegend ausfindig gemacht.

Trotz ihrer auch für den Biologen interessanten Ergebnisse beschäftigt sich die Arbeit Stadlers mehr mit dem hygienischen als mit dem biologischen Teil der Aufgabe. In letztgenannter Richtung war die Frage, ob es Bakterien gibt, die noch bei höherem Kochsalzgehalt als 7—10% gedeihen, und welches die höchste Konzentration ist, bei welcher noch eine Vermehrung von Mikroorganismen stattfinden kann; fernerhin war zu untersuchen, ob und in welcher Weise die morphologischen und physiologischen Eigenschaften durch den hohen Kochsalzgehalt des Nährmediums beeinflufst werden. Schliefslich blieb dann noch die Frage nach der Ursache der entwicklungshemmenden Wirkung des Kochsalzes zu beantworten. Die Behandlung dieser Fragen war schon vor Jahren von Prof. Forster, unter dessen Leitung auch die Untersuchungen Stadlers ausgeführt wurden, angeregt worden. Auf seine Veranlassung hatte Lamberts im

1) Stadler, Über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, welche bei der sogen. Fleischvergiftung eine Rolle spielen. Archiv f. Hygiene, 35 Bd., 1899.

Jahre 1895 mehrere Bakterien und Hefen gezüchtet, die noch bei einer Kochsalzkonzentration von über 20% in den üblichen Nährflüssigkeiten gediehen. Diese Untersuchungen wurden aber nicht beendet, und die Resultate blieben unveröffentlicht[1]). Später wurden dann von anderer Seite Untersuchungen in dieser Richtung ausgeführt. So studierte Matzuschita[2]) die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsform der Mikroorganismen; er zeigte, dafs bei einer grofsen Anzahl Bakterien eine Veränderung des Längen- und Breitendurchmessers eintritt, ein besonderes Gesetz oder Regelmäfsigkeit liefs sich darin nicht nachweisen. Wehmer[3]) züchtete aus der Heringslake eine Hefe, die bei 15% NaCl noch sehr gut fortkam. Sehr gründlich untersuchte Petterson[4]) die Mikroorganismen in Fleisch und Fischen, die mit verschieden grofsen Kochsalzmengen, von 5% bis 23%, konserviert waren. Er züchtete fünf verschiedene Arten Kokken, die noch bei 20% NaCl sich entwickelten. Wachstum von Stäbchen wurde nur bis 15% beobachtet. Petterson sieht darin eine prinzipielle Verschiedenheit zwischen Stäbchen und Kokken in bezug auf die Empfindlichkeit gegen Kochsalz. Er erklärt dadurch die fäulnishemmende Wirkung des Kochsalzes. Denn Schwefelwasserstoff, Indol und Phenol, welche die eigentliche Fäulnis charakterisieren, sind in den Konserven immer auf die Tätigkeit von Stäbchenbakterien zurückzuführen. Da nun die Entwicklung dieser Stäbchen viel früher gehemmt wird als die der Kokken, so wirkt das Kochsalz schon als konservierendes Mittel bei einer Konzentration, die das Fortkommen anderer Mikroorganismen noch sehr wohl ermöglicht. Trotz der sorgfältigen Beobachtungen Pettersons war aber die ganze Frage in biologischer Hinsicht noch nicht soweit erledigt, dafs es nicht

1) Aufser einer kleinen Notiz in: Stadler, a. a. O., S. 81.

2) Matzuschita, Die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsform der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hygiene, 35. Bd., 1900.

3) Wehmer, Zur Bakteriologie und Chemie der Heringslake. Zentralbl. f. Bakteriol., II. Abt., Bd. III.

4) Petterson, Experimentelle Untersuchungen über das Konservieren von Fisch und Fleisch mit Salzen. Archiv f. Hygiene, 37. Bd., 1900.

von Interesse gewesen wäre, das Verhalten der Bakterien in Kochsalzlösungen von hoher Konzentration zum Gegenstand weiterer experimenteller Arbeit zu machen. Ich folgte daher gern einer Aufforderung von Herrn Prof. Forster, diese Arbeit zu übernehmen, deren Ergebnisse ich in folgendem wiedergebe.

Zunächst handelte es sich darum, aus irgendwelchem Material gegen Kochsalz resistente Bakterien zu gewinnen. Solche Bakterien kommen nach den Erfahrungen von Prof. Forster vielfach in der Natur vor. Um sie zu erhalten, wurde folgendermafsen verfahren. Pasteursche Kölbchen wurden je mit 100 ccm Löfflerscher Bouillon gefüllt. Zu den ersten drei Kölbchen wurden je 10 g chemisch reinen Kochsalzes, zu weiteren drei je 25 g und zu den letzten drei je 35 g hinzugefügt; die so angefertigten Flüssigkeiten bezeichne ich später der Kürze halber als 10 usw. proz. Lösungen. Dann wurden die Kolben im Autoklaven sterilisiert, wobei alle Vorsichtsmafsregeln getroffen wurden, dafs kein Wasserverlust aus denselben stattfand. Nach dem Erkalten zeigte es sich, wie erwartet, dafs sich die 35 g Kochsalz in der Bouillon nicht mehr vollständig gelöst hatten. Wir können die 35 proz. Kochsalzbouillon also als gesättigt bezeichnen. Nun wurden mit drei verschiedenen Materialien, Gartenerde, fein zerschnittenem Kraut und Kuhkot, je ein Kölbchen mit 10 proz., 25 proz. und gesättigter Kochsalzbouillon beschickt; und zwar wurde zur Überimpfung immer etwa eine Messerspitze von dem Ausgangsmaterial genommen. Die Kölbchen wurden dann im Brutschrank bei 30° aufbewahrt. Nach 4 Tagen wurde von jeder dieser Anreicherungen mittels einer 2 mg-Öse eine Gelatineplatte gegossen. Die 10 proz. Anreicherungen zeigten reichliche Bakterienentwicklung, während die Platten von den 25 proz. und gesättigten Kochsalzlösungen steril blieben. Aus der Gartenerde waren bei 10% Na Cl aufgegangen: verschiedene Kokken in grofser Anzahl, ein Gelatine nicht verflüssigendes Stäbchen ziemlich reichlich und einzelne Mesenterikuskolonien. Dieselbe Vegetation zeigten auch die vom Kuhkot gegossenen Platten, aufserdem ganz vereinzelte Kolonien eines zur Koligruppe gehörenden Bazillus; diese letzteren wurden bei späteren Aussaaten nicht mehr ge-

funden. Aus dem Kraut gingen vorzugsweise Kokken auf, daneben Mesenterikus in einzelnen Exemplaren. — Sechs Tage nach der Aussaat wurden dann von den 25proz. und gesättigten Kochsalzanreicherungen nochmals Gelatineplatten gegossen, diesmal mit je drei Spiralen à 53,3 mg. Aus der 25proz. Kochsalzbouillon entwickelten sich von allen drei Aussaaten mäfsig reichliche Kolonien auf der Platte, gröfstenteils aus Kokken bestehend, daneben auf den Platten von Kraut und Erde ein noch näher zu beschreibendes Stäbchen, auf allen Platten vereinzelte Mesenterikuskolonien. Auf den Platten von den gesättigten Kochsalzlösungen gingen nur vereinzelte Kokken und Mesenterikuskolonien auf. Bei späteren Aussaaten von der gesättigten Kochsalzbouillon verschwanden die Kokken gänzlich, während Bac. mesentericus sich zwar nicht vermehrt, aber sich durch seine Sporen noch nach 8 Monaten lebensfähig erhalten hatte. Von Kokken konnten nach dieser Zeit noch einzelne Exemplare mikroskopisch nachgewiesen werden, kamen aber auf Platten und selbst bei Übertragung von gröfseren Mengen der Anreicherung in frische Bouillon nicht mehr zur Entwicklung. In den 25proz. Anreicherungen fand hingegen seit der ersten Aussaat reichliche Vermehrung der Kokken und der erwähnten Bazillen statt, so dafs die Aussaat von 2 mg, die nach vier Tagen steril geblieben war, nach einem Monat auf der Platte unzählige Kolonien ergab. Noch nach 8 Monaten gingen von einer gleich grofsen Aussaat zahllose Kolonien jener beiden Mikroorganismen auf. Der Bacillus mesentericus vermehrte sich auch in 25proz. Kochsalzbouillon nicht; eine Häutchenbildung wurde überhaupt nur bis höchstens 10% Kochsalzgehalt der Bouillon beobachtet.

Es wurden nunmehr Reinkulturen des Kokkus und des Bazillus angelegt, deren Beschreibung hier folgen mag.

I. Mikrokokkus.

Kokken von 0,8—1 μ Durchmesser in unregelmäfsigen Häufchen gelagert. Zahlreiche Exemplare mit mittlerer Teilungslinie, färbbar mit allen Anilinfarben, Gramfärbung positiv. Das Temperatur-Optimum liegt zwischen 30 und 37°, bei 24° noch gutes

Wachstum, bei Zimmertemperatur nur sehr kümmerliche Entwicklung. Anaerob kein Wachstum. Gelatine wird langsam verflüssigt; im Gelatinestich beginnt die Verflüssigung am vierten Tage und schreitet in den nächsten Wochen trichterförmig fort. Auf der Gelatineplatte runde gelbe Kolonien, um welche sich nach einigen Tagen eine flache Verflüssigungszone bildet. Bouillon wird nach 24 Stunden mäfsig getrübt; aufser der Trübung fadenziehender Bodensatz. Später hellt sich die Bouillon fast ganz auf, und es bildet sich ein dicker, aufserordentlich zäh zusammenhängender, beim Schütteln nur schwer zerteilbarer Bodensatz. Auf Agarplatten sind die oberflächlichen Kolonien dick, weifs, von mattem Glanz, von 3—5 mm Durchmesser, annähernd kreisrund, mit scharfem Rand. Mit schwacher Vergröfserung betrachtet, erscheint das Zentrum dunkler als der Rand. Die tiefen Kolonien sind punktförmig. Auf dem Agarstrich weifse Leiste von mattem Glanz, der gezähnelte Rand läfst noch die einzelnen Kolonien unterscheiden. Im Agarstich nur Wachstum in den oberen Partien als punktförmige Kolonien, und an der Oberfläche als dicke weifse Scheibe, in der Tiefe kein Wachstum. Auf gewöhnlichem und auf Löfflers Blutserum saftig gelblicher Belag mit zackigem Rand. Auf der Kartoffel längs des Impfstriches dicker, trocken aussehender, weifslicher Belag. In Milch wird keine Veränderung hervorgerufen; keine Säurebildung. Indol nach drei Wochen in ganz minimalen Spuren. Durch zehn Minuten langes Erhitzen auf 60° wird der Kokkus abgetötet. Auf Agarkulturen, die ohne Gummikappe bewahrt wurden, war der Kokkus nach 3 Monaten nicht mehr lebensfähig. (Darin ist aber keine Wirkung der Austrocknung zu sehen, sondern eine Folge von Veränderungen des Nährbodens, erhöhte Konzentration, veränderte Reaktion u. dgl.) In 25proz. NaCl-Bouillon waren die Kokken nach 8 Monaten noch lebensfähig. Keine Pathogenität.

2. Bazillus.

Ziemlich regelmäfsige zylindrische Stäbchen mit abgerundeten Enden, 2—4 μ lang, $^1/_2$ μ breit, meist parallel gelagert, häufig auch Fadenbildung und Lagerung von zwei Exemplaren hintereinander;

auf alten Agarkulturen zahlreiche Involutionsformen, gekrümmte, Keil- und Keulenformen, langsame Eigenbewegungen, mittelständige Sporen. Färbung mit allen Anilinfarbstoffen, Gramfärbung positiv. Temperaturoptimum bei 30—37°, aber noch gutes Wachstum bei Gelatine- und Zimmertemperatur. Bei Sauerstoffabschlufs kein Wachstum. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf der Platte sind die oberflächlichen Kolonien rund, hellgrau, durchsichtig, etwa 3 mm im Durchmesser; mit schwacher Vergröfserung betrachtet Rand unregelmäfsig, heller als die Mitte. Auf Gelatinestich zarte hellgraue Leiste, feuchtglänzend mit gezähntem Rand. Im Stich Wachstum in Gestalt punktförmiger Kolonien nur in den oberen Partien. Die Bouillon zeigt nach 24 Stunden mäfsig starke homogene Trübung, nach einigen Tagen bildet sich zäher Bodensatz, die Bouillon wird aber nicht aufgehellt. Auf Agar-Platten feuchtglänzende hellgraue Kolonien. Längs des Agarstriches dicke feuchtglänzende Leiste, die sehr zäh zusammenhält, so dafs sich mit der Öse nur gröfsere Partien auf einmal als Häutchen abziehen lassen. Auf gewöhnlichem Blutserum feuchtglänzender leicht gelblicher Belag. Auf Löfflers Blutserum zarter, nur wenig erhabener, farbloser Belag. Auf der Kartoffel dünner unsichtbarer Belag. Keine Säure-, keine Indolbildung, keine Gärungen. Der Bazillus wird erst durch 15 Minuten langes Erhitzen im strömenden Dampf bei 100° abgetötet; keine Pathogenität.

Was die Stellung dieser beiden Mikroorganismen im bakteriologischen System anbetrifft, so habe ich eine ganz entsprechende Beschreibung derselben in der Literatur bisher nicht finden können. Der Kokkus kommt am nächsten dem von Petterson unter Nr. IV beschriebenen. Doch unterscheidet er sich von diesem durch die bedeutend raschere Gelatineverflüssigung und dadurch, dafs er keine Säure in Milch bildet. Ein Analogon meines Bazillus ist mir bisher unbekannt geblieben.

Wie verhalten sich nun diese Mikroorganismen in der hochprozentigen Kochsalzbouillon? Morphologische Veränderungen konnten nicht konstatiert werden. Bei den Kokken war dies von vornherein nicht anders zu erwarten, aber auch die Bazillen

behielten ihre vollkommen regelmäfsige Form. Dagegen verloren sie die Beweglichkeit, und die Fadenbildung scheint zuzunehmen. Beim Betrachten der Wachstumsschnelligkeit macht sich eine starke Entwicklungshemmung bemerkbar. Bei Überimpfung nicht allzugrofser Mengen konnte das Bakterienwachstum in 25 proz. Na Cl-Bouillon oft erst nach über 8 Tagen makroskopisch wahrgenommen werden. Die Zahl der überimpften Keime erwies sich überhaupt als von Bedeutung. Wurden nur geringe Mengen in die Kochsalzbouillon überimpft, so blieb manchmal das Wachstum überhaupt aus. Bei Einsaat grofser Mengen fand anfangs eine Verminderung der Bakterienzahl statt, auf die dann eine langsam ansteigende Zunahme folgte, wie ja auch schon Stadler[1]) und später Petterson[2]) beobachtet haben. Folgendes Beispiel mag diese Entwicklungshemmung veranschaulichen:

Aus einer gewöhnlichen Bouillonkultur der Kokken wurden ausgesät in 25 proz. Na Cl-Bouillon und in gewöhnlicher Bouillon je 2 mg. Dann wurden von der Kochsalz- und der gewöhnlichen Bouillon sofort und an den folgenden Tagen mit je 2 mg Agarplatten gegossen.

Tabelle I.

Bei Plattengufs	25 proz. Na Cl-Bouillon	Gewöhnliche Bouillon
Sofort . . .	16	50 Kolonien
Nach 1 Tag .	6	unzählige Kol.
» 2 Tagen	12	—
» 5 »	56	—
» 6 »	150	—
» 8 »	300	—
» 9 »	650	—
» 14 »	sehr zahlreiche	—

Es wurden nun Versuche darüber angestellt, ob es möglich wäre, durch fortgesetzte Züchtung auf hochprozentigen Kochsalznährböden die Mikroorganismen noch an höhere Konzentrationen zu gewöhnen. Um jede gröfsere Schwankung im Kochsalzgehalt und die sich vielleicht daraus ergebenden Schädigungen der Bak-

1) a. a. O.
2) a. a. O

terien zu vermeiden, wurde nicht von den Reinkulturen derselben auf den gewöhnlichen Nährmedien ausgegangen. Es wurde Agar mit 20% Kochsalzgehalt hergestellt und mit diesem Agar direkt von den 25proz. Anreicherungen Platten gegossen. Schon nach 2—3 Tagen gingen auf diesen Platten reichliche Kolonien auf. Von diesen wurde dann auf schräg erstarrtes 20proz. NaCl-Agar überimpft, und die Bakterien mehrere Male auf frisches Kochsalzagar übertragen. Dann wurde von dem Bakterienrasen einer 20proz. NaCl- Agarkultur eine grofse Quantität in 30proz. und in gesättigte Kochsalzbouillon gebracht. Es erfolgte keine Vermehrung. Während die erste Aussaat von 2 mg aus der 30proz. NaCl- Bouillon noch auf der Platte unzählige Kolonien ergeben hatte, gingen nach 14 Tagen nur vereinzelte, später gar keine mehr auf. Aus der gesättigten Kochsalzbouillon waren schon nach 10 Tagen keine Kolonien auf der Platte mehr aufgegangen. Ein Wachstum in Lösungen mit über 25% NaCl konnte nicht erzielt wernen. Es zeigte sich ferner, dafs die Bakterien, die vom 20proz. NaCl-Agar in 25proz. NaCl-Bouillon übertragen wurden, darin nicht besser wuchsen als die aus gewöhnlichen Kulturen übertragenen, dafs die Bakterien also gegen die grofsen Konzentrationsschwankungen nicht empfindlich waren.

In der Abnahme und dem schliefslichen Verschwinden der Kolonien ist natürlich keine sichere Abtötung durch das Kochsalz zu erblicken. Es geht nur eine grofse Anzahl von Bakterien zugrunde, so dafs eine kleine Aussaat auf der Platte keine Kolonien mehr liefert. Bei Überimpfung gröfserer Mengen aus der gesättigten NaCl- Bouillon kann man in den ersten Monaten immer noch das Vorhandensein lebensfähiger Keime nachweisen.

Fragen wir nach der Ursache dieser entwicklungshemmenden und auch bakterientötenden Wirkung der stark konzentrierten Kochsalzlösungen, ob sie eine spezifisch chemische oder eine blofs physikalische ist, so wird uns hier am besten der Vergleich mit dem Verhalten anderer Salze belehren. Es wurde zunächst das Kaliumchlorid herangezogen. Ein Vorversuch hatte gezeigt, dafs unsere Bakterien in 20- und in 25proz. KCl-Bouillon schon nach 3 Tagen reichlich gewachsen waren. Es wurden also drei

Röhrchen, das erste mit 25 proz. NaCl-, das zweite mit 25 proz. KCl- und das dritte mit gewöhnlicher Bouillon mit gleichen Mengen der Kokken geimpft und mit je 2 mg Platten gegossen.

Tabelle II.

Bei Plattengufs	NaCl 25 %	KCl 25 %	Gewöhnliche Bouillon
Sofort . . .	3	2	3
Nach 1 Tag .	0	0	unzählige
» 2 Tagen .	0	200	—
» 3 »	0	1 400	—
» 4 »	0	4 800	—
» 5 »	0	5 800	—

Die Einsaat war also so gering gewesen, dafs in 25 proz. NaCl-Bouillon gar keine Entwicklung stattgefunden hatte; trotzdem hatten sich die Bakterien in der 25 proz. KCl-Bouillon schon nach 3 Tagen reichlich vermehrt. Dieses verschiedene Verhalten bei gleichen Gewichtsteilen der Salze liefs es wahrscheinlich erscheinen, dafs es sich bei der Kochsalzwirkung vorwiegend um eine molekulare Wirkung handelt. Es wurden daher nun Versuche mit äquimolekularen Lösungen der beiden Salze angestellt. Von derselben Bouillon ausgehend, wurden drei Lösungen hergestellt: eine mit 25, die zweite mit 19,6 Gewichtsprozent Kochsalz und eine dritte mit 25 Gewichtsprozent Kaliumchlorid. Die 19,6 proz. NaCl- und die 25 proz. KCl-Bouillon enthalten die gleiche Anzahl Moleküle. Es wurde von jeder der drei Lösungen je 5 ccm mittels steriler Pipette in ein steriles Reagensglas gebracht und in dieses je 2 mg einer 24 stündigen Bouillonkultur der Kokken geimpft, dann wurden mit 2 mg, wie in den vorigen Versuchen, Platten angelegt.

Tabelle III.

Bei Plattengufs	NaCl 25 %	NaCl 19,6 %	KCl 25 %
Sofort . . .	7	5	5
Nach 1 Tag .	2	11	12
» 3 Tagen	22	404	453
» 4 »	75	1 152	1 344
» 5 »	840	sehr zahlreiche	unzählige

Wir sehen also, dafs sich hier die 19,6proz. NaCl-Bouillon und die 25proz. KCl-Bouillon in bezug auf die Entwicklungshemmung annähernd gleich verhalten, während die 25proz. NaCl-Bouillon eine bedeutend stärkere Entwicklungshemmung zeigt als die beiden andern. Die Übereinstimmung in dieser Tabelle war noch durch Versuche mit andern Salzen zu bekräftigen. Frühere Versuche hatten schon gezeigt, dafs in den Nitraten von Natrium und Kalium die beiden Mikroorganismen bei 25% üppig gedeihen. (Im Natriumacetat war sogar bei 30% nach 2 Tagen schon reichliche Vermehrung beobachtet worden.) Ich stellte nun Parallelversuche mit Nitraten und Chloriden in folgenden äquimolekularen Lösungen an.

Tabelle IV.

Bei Plattengufs	KNO_3 20%	$NaNO_3$ 16,8%	KCl 14,8%	NaCl 11,6%
Sofort . . .	6	8	4	4
Nach 1 Tag .	985	480	870	450
› 2 Tagen	3265	2140	unzählige	1920

Auch diese Tabelle zeigt annähernde Übereinstimmung in der Wachstumshemmung, doch scheint es, als ob diese bei den Kaliumsalzen geringer ist als bei den Natriumsalzen. Um dies näher zu erforschen, wurde ein Versuch angestellt, in dem das Verhalten einer 34,5proz. KNO_3-Bouillon und das einer äquimolekularen 20proz. NaCl-Bouillon verglichen werden sollte. Es lösen sich aber 34,5 g KNO_3 in 100 ccm Bouillon nicht mehr vollständig. Obgleich daher das Experiment nicht über eine Wirkung äquimolekularer Lösungen Aufschlufs gibt, lasse ich es hier folgen, da es immerhin zeigt, wie sich unsere Bakterien in gesättigter Kaliumsalpeterlösung verhalten.

(Siehe Tabelle V auf S. 58.)

Wir sehen also, dafs sich in einer gesättigten Kaliumsalpeterlösung die Bazillen schon nach 2 Tagen, die Kokken nach 3 Tagen ins Unzählige vermehrt haben, während in einer 20proz.

NaCl-Bouillon die Entwicklung zur gleichen Zeit bedeutend gehemmt ist. Einen Vergleich zwischen äquimolekularen Lösungen von Natrium- und Kaliumsalzen soll die folgende Tabelle VI ermöglichen.

Tabelle V.

Bei Plattengufs	Kokken		Bazillen	
	NaCl 20 %	KNO_3 gesättigt	NaCl 20 %	KNO_3 gesättigt
Sofort . . .	8	7	verunreinigt	4
Nach 1 Tag .	2	0	1	0
» 2 Tagen	82	584	3	unzählige
» 3 »	490	unzählige	142	—

Tabelle VI.

Bei Plattengufs	KNO_3 30 %[1]		$NaNO_3$ 25 %		KCl 22 %		NaCl 17,3 %	
	Bazillen	Kokken	Bazillen	Kokken	Bazillen	Kokken	Bazillen	Kokken
Sofort . . .	2	1	4	5	1	0	1	1
Nach 1 Tag .	210	7	5	2	390	86	3	4
» 2 Tagen	unzähl.	1 695	895	63	unzähl.	unzähl.	verungl	88
» 3 »	—	—	—	—	—	—	155	151

Es ergibt sich also in der Tat ein Unterschied zwischen Kalium- und Natriumsalzen derart, dafs in der Kaliumnitrat und -chloridbouillon die Entwicklungshemmung entschieden geringer ist als in den Lösungen der entsprechenden Natriumsalze.

Betrachten wir das Ergebnis dieser Versuche, so ist zunächst die Tatsache biologisch höchst interessant, dafs Organismen bei einem so hohen Salzgehalt des umgebenden Mediums und des eigenen Zelleibes die vitalen Funktionen nicht einstellen, sondern sich sogar noch reichlich vermehren. Dafs in der Bakterienzelle das Salz wirklich in der gleichen Konzentration sich befindet wie in der Kulturflüssigkeit, mufs von vornherein

1) Auch aus der 30 proz. KNO_3-Bouillon fallen beim Erkalten noch einige Kristalle von Kaliumnitrat aus, so dafs auch diese Lösung den andern Lösungen nicht ganz äquimolekular ist.

angenommen werden. Denn vorausgesetzt, der Protoplasmakörper wäre für das Kochsalz impermeabel, so wäre ein Fortkommen unter einem so ungeheuren osmotischen Druck, wie er dann bestehen müfste, erst recht unerklärlich. Hat es sich doch herausgestellt, dafs diejenigen Bakterien, die zu der von A. Fischer[1]) aufgestellten Gruppe der impermeablen Bakterien gehören, schon durch einen verhältnismäfsig geringen Kochsalzgehalt des Nährbodens in ihrem Wachstum gehemmt werden; der Bazillus der Hühnercholera, Bacillus fluorescens liquefaciens, Bacillus typhi, Bacillus pyocyaneus, Bacillus prodigiosus, vibrio cholerae, alle Vertreter jener Gruppen, wachsen bei einer Kochsalzkonzentration von über 5% schon kümmerlich oder garnicht. Die permeablen Bakterien hingegen sind auch gegen höhere Konzentrationen wenig empfindlich. Die Bestimmung des Kochsalzes im Bakterienleib ist wegen der geringen Menge des Materials aufserordentlich schwierig, es wäre aber immerhin nicht unmöglich, mit dem Inhalt einiger hundert Kulturröhrchen den Nachweis zu führen, dafs auch bei Wachstum in 25 proz. NaCl-Bouillon der Kochsalzgehalt der Bakterienzelle dem der umgebenden Flüssigkeit entspricht. Es sind allerdings sicher nur ganz wenige Arten, die bei einer Konzentration von 25 proz. NaCl sich noch entwickeln. Versuche mit beliebigen andern Bakterien und Kokken fielen stets negativ aus. Abweichend von den Angaben Petterson s[2]), der Wachstum von Stäbchen nur bis 15 proz. NaCl beobachtet hat, ist das Verhalten des von uns gezüchteten Bazillus. Doch sind sowohl mein Kokkus als Bazillus, was die Bildung von Stoffwechselsprodukten anbetrifft, sehr wenig aktiv, kommen also als Fäulniserreger keineswegs in Betracht. Dafs beide Mikroorganismen streng aerob sind, stimmt zu den Beobachtungen von Petterson, der bei den Anaeroben eine viel gröfsere Empfindlichkeit gegen Kochsalz gefunden hat als bei den Aeroben.

Zur Theorie der Wirkung hochkonzentrierter Salzlösungen haben die Versuche ergeben, dafs es in erster Linie die mole-

1) Fischer, Vorlesungen über Bakterien. 2. Aufl., 1903, S. 20.

2) a. a. O.

kulare Konzentration ist, die vielleicht durch Wasserentziehung die Entwicklungshemmung bedingt. Während beim Kochsalz eine Lösung von 25% (= 4,3 mol.) die höchste Konzentration darstellt, bei der noch ein Wachstum möglich ist, gelingt es selbst nicht durch Sättigung der Nährflüssigkeit mit Kaliumnitrat die üppige Entwicklung von Bakterien zu verhindern, da dies letztere Salz wegen seiner geringeren Löslichkeit nicht in einer entsprechenden molekularen Konzentration zur Anwendung gelangen kann. Dies erklärt auch die äufserst geringe Desinfektionskraft des Kalisalpeters, die schon Petterson erwähnt. Es zeigt sich ferner, dafs, abgesehen von der Frage des Wohlgeschmackes, von den einbasischen Salzen der Alkalien, das Kochsalz zu Konservierungszwecken am geeignetsten ist, da es bei Lösung gleicher Gewichtsteile eine höhere molekulare Konzentration hat als die andern Salze. Anderseits weisen die Versuche deutlich darauf hin, dafs neben der molekularen Wirkung noch eine spezifische Jonenwirkung der Salze zur Geltung kommt. Die Natriumsalze wirken bei gleicher molekularer Konzentration etwas stärker entwicklungshemmend als die Kaliumsalze; das spricht sich in den oben angeführten Tabellen ziemlich klar aus. Man darf natürlich nur die Zahlen aus einer Tabelle miteinander vergleichen; denn wenn man bei den gleichen Konzentrationen desselben Salzes in den verschiedenen Tabellen etwas andere Werte für die Entwicklungshemmung findet, so sind diese Differenzen wohl auf Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der Bouillon zurückzuführen; die Lösungen aber, die wir in einer Tabelle angeführt haben, sind alle von der gleichen Bouillon hergestellt. Vielleicht erklärt sich jener Unterschied in der Kalium- und Natriumwirkung daraus, dafs der Pflanzennatur der Bakterien entsprechend die Kaliumsalze mehr assimiliert werden als die Natriumsalze.

Meine Versuche über das verschiedene Verhalten der einzelnen Salze sind noch unvollständig und weit entfernt eine Lösung der Frage zu bringan. Sie regen aber dazu an, weiter in gröfseren Versuchsreihen mit verschiedenen Salzen dies Verhalten zu prüfen. Wahrscheinlich gelangt man dann dazu, in

der Wirkung der Salze auf die Mikroorganismen dieselbe Gesetzmäfsigkeit zu finden, wie sie neuerdings Pauli[1]) für die eiweifsfällenden Eigenschaften der Salze festgestellt hat.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Forster, sage ich meinen aufrichtigen Dank für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und für die bei derselben erfahrene Förderung.

1) W. Pauli, Verhalten der Eiweifskörper gegen Elektrolyte. Beitr. zur chem. Physiologie u. Pathol., Bd. III, S. 225, 1902.

Hygienische Untersuchungen über Mehl und Brot.

XII. Neue Beiträge zur Bakteriologie der Mehlteiggärung und Sauerteiggärung.

Von

Dr. **Fritz Levy,**

ehem. Volontärassistenten am Institut, jetzigem Volontärassistenten der I. Medizinischen Universitätsklinik in Berlin.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

Einleitung.

Die Frage der Gärung des Brotteiges ist schon seit langer Zeit ein Gegenstand des Interesses der Forscher gewesen, ohne dafs jedoch angesichts ihrer verschiedenartigen Resultate die erwünschte endgültige Aufklärung über das alltägliche Phänomen der Teiggärung erbracht worden wäre. Eine Übersicht über die vorhandene ältere Literatur erscheint überflüssig; ich verweise in dieser Hinsicht auf die ausführlichen Literaturangaben in den sogleich zu erwähnenden Arbeiten von Wolffin und Holliger.

Im Jahre 1894 beschäftigte sich Alexander Wolffin[1]) im Würzburger Hygienischen Institut mit der Frage der Teiggärung. Er fand neben der Hefe im Sauerteig regelmäfsig einen dem Bacterium coli commune nahestehenden gas- und säurebildenden Spaltpilz, den er als Bakterium levans (Lehmann und Wolffin) beschreibt und bei gewissen Formen der Teiggärung für hervorragend beteiligt hält.

Die Arbeit von Wolffin wurde auf Veranlassung von Herrn Professor Lehmann durch mehrere Nachuntersucher ergänzt,

1) Alexander Wolffin, Bakteriologische und chemische Untersuchungen über Sauerteiggärung. Inaug.-Dissert., 1894. Arch. f. Hyg.

von denen F. Fränkel[1]) auch im Weifsbrotteig Bacterium levans nachwies. Zugleich fafste er seine Verwandtschaft mit Bacterium coli noch enger auf, da er die von Wolffin vermifste Indolbildung und Milchkoagulation regelmäfsig positiv fand. Papasotiriu[2]) schliefslich kommt aus diesem Grunde zu dem Schlufs, dafs der Name »Bacterium levans« als überflüssig zu betrachten sei und dafs in Wirklichkeit Bacterium coli den Erreger der bakteriellen Teiggärung darstelle; damit war zugleich auch ein interessanter Beitrag für die Ubiquität des B. coli gegeben und die geringe Bedeutung seines Nachweises für die Frage der Wasserverunreinigung dargetan.

Diese Ergebnisse der Wolffinschen und der übrigen Arbeiten aus dem Würzburger Hygienischen Institut blieben jahrelang unwidersprochen, bis im vorigen Jahre Wilhelm Holliger[3]) seine unter Burris Leitung angestellten sehr sorgfältigen und ausführlichen Untersuchungen über Mehlteiggärung veröffentlichte, in denen er zu Resultaten gelangte, welche von den Wolffinschen in wesentlichen Punkten abwichen. Insbesondere wies er nach, dafs Wolffin die Bedeutung der gasbildenden Spaltpilze bei der Gärung mit Sauerteig erheblich überschätzt habe. Seine Auffassung von dem Wesen der Sauerteiggärung werden wir ebenfalls an späterer Stelle in Kürze zu besprechen haben.

Bei der »spontanen«, d. h. der ohne Fermentzusatz nur durch Mischung von Mehl und Wasser bewirkten Teiggärung findet Holliger ein weifses, dem Wolffinschen »Bacterium levans« ziemlich entsprechendes Bakterium als Gärungserreger wieder, aufserdem aber eine zweite, gelbe Kolonien bildende Art, den »gelben Gasbildner«.

Der Holligersche »weifse Gasbildner«, Bakterium levans, ist jedoch nach seinen Untersuchungen entgegen den Schlüssen

1) F. Fränkel, Über das konstante Vorkommen eines zur Koligruppe gehörigen Bazillus im Weifsbrotteige. Inaug.-Dissert., Würzburg, 1896.

2) J. Papasotiriu, Untersuchungen über das Vorkommen des Bacterium coli im Teig, Mehl und Getreide etc. Archiv f. Hygiene, Bd. XLI.

3) Wilhelm Holliger, Bakteriologische Untersuchungen über Mehlteiggärung. Zentralbl. f. Bakt., Parasitenkunde u. Infektionskrankh., II. Abt., Bd. IX, 1902.

Fränkels und Papasotirius, nicht mit Bacterium coli identisch, sondern ohne Schwierigkeit von diesem zu unterscheiden, a) durch die Verflüssigung der Gelatine, b) (wie dies schon von Wolffin angegeben war) durch die quantitative Zusammensetzung des bei der Zuckergärung gebildeten Gases. Weniger zuverlässige Unterscheidungsmerkmale bilden das Aussehen der Gelatineplattenkolonien und die Intensität und Art der Beweglichkeit.

Von Herrn Professor Lehmann angeregt, die Nachprüfung dieser Ergebnisse an Würzburger Material zu unternehmen, interessierte mich in erster Linie die Frage, ob sich wirklich bei exakter methodischer Untersuchung einer gröfseren Reihe von Würzburger Teigkolistämmen die von Holliger aufgestellten Merkmale zur Unterscheidung vom bekannten Typus des Bacterium coli commune Escherich bestätigen liefsen und ob sich auch bei uns der gelbe Gasbildner Holligers findet. Demgemäfs werden in den nachstehenden Ausführungen in der Hauptsache folgende Fragen behandelt werden:

I. Läfst sich das von Holliger bei der spontanen Teiggärung, von Wolffin bei spontaner und Sauerteiggärung isolierte Bacterium levans von Koli deutlich unterscheiden, resp. pafst die Holligersche kritische Differentialdiagnose zwischen Koli und levans auch für Würzburger Verhältnisse?

II. Sind neben Bacterium levans noch andere gas- und säurebildende Spaltpilzarten bei der Mehlgärung tätig, und in welchem Verhältnis stehen sie zu Bacterium levans?

Anschliefsend sollen in einem dritten Abschnitt noch einige Beiträge zur Frage der Sauerteiggärung selbst gegeben werden, welche insbesondere die Frage betreffen:

III. Sind im Würzburger Sauerteig die gas- und säurebildenden Bakterien regelmäfsig zu finden und welche Bedeutung kommt ihnen neben der Hefe bei dem Prozefs der Sauerteiggärung zu?

I. Untersuchungen über das Würzburger Bacterium levans[1]) und Vergleichung desselben mit Bacterium coli an der Hand der Holligerschen Kriterien.

a) Herkunft der untersuchten Stämme.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf die gewöhnlichen morphologischen und biologischen Kriterien nach dem Schema von Lehmann und Neumann.[2]) Das Material bildeten 14 Stämme des Bacterium levans, welche teils aus Sauerteig, teils aus mit Sauerteig angesetztem Mehlteig gezüchtet waren. Zur Isolation dienten zwei Methoden: Direkte Gelatineplatten aus dem Teig und Gelatineplatten aus einer 24stündigen Vorkultur in 1proz. Traubenzuckerbouillon, wie dies Wolffin stets getan hatte.

Von den 14 Stämmen waren 7 (die Stämme I, II, III, IV, VIII, XI, XIV) aus fünf verschiedenen Sauerteigen von Bäckern, die andern sieben (V, VI, VII, IX, X, XII, XIII) aus gärendem Sauerteigmehlbrei gewonnen. Vier der letzteren (VI, VII, IX und X) verdanke ich der Güte des Herrn Dr. Armand, Assistenten am Hygienischen Institut, welcher sie mit denselben Methoden wie ich isolierte, und sie mir in liebenswürdigster Weise zur näheren Untersuchung zur Verfügung stellte. Es sei hier gleich erwähnt, dafs ich aufser dem »weifsen Gasbildner« Levans in der Mehrzahl der untersuchten Teige daneben zwei Arten von gelbe Kolonien bildenden Kurzstäbchen fand, deren eine dem »gelben Gasbildner« Holligers entspricht; auf ihre Beschreibung werden wir später zurückkommen.

Aufser unsern eigenen 14 Levansstämmen, welche sämtlich kurz nach ihrer Isolierung aus den Muttermedien zur Untersuchung kamen, wurden drei alte, im hiesigen Institut fortgezüchtete Levansstämme der Untersuchung unterworfen. Von ihnen

1) In meiner Darstellung bezeichne ich mit »Bacterium levans« in Teil I den von Wolffin beschriebenen koliartigen, weifsen Organismus des Teiges, gleichgültig ob er Gelatine verflüssigt oder nicht, ob er viel oder wenig Wasserstoff bildet u. s. f.

2) Lehmann und Neumann, Bakteriolog. Diagnostik, 2. Aufl., 1899.

war Levans a von B. Wolff vor ca. 9 Jahren aus Weifsbrotteig, Stamm b von Wolffin aus Schwarzbrotteig, Stamm c, wahrscheinlich von Papasotiriu, aus Sauerteig isoliert.

b) Tabellarische Übersicht der Befunde an 17 Levansstämmen.

Ich glaube am kürzesten zunächst in tabellarischer Form nach den Untersuchungsprotokollen der 17 Levansstämme den am häufigsten beobachteten Typus »Levans« zu beschreiben und ihm die wichtigsten Abweichungen einzelner Stämme gegenüberzustellen. An der Hand dieser Tabelle soll dann mein »Levans« mit dem von Wolffin zuerst beschriebenen verglichen und die von Holliger aufgestellten kritischen Unterscheidungsmerkmale gegenüber Bacterium coli näher auf ihre Berechtigung geprüft werden.

Tabelle I.

	Typus	Abweichungen einzelner Stämme
1. Aussehen unter dem Mikroskop.	Kurzstäbchen von 1,5—2 μ Länge, 0,4—0,6 μ Breite, häufig zu zweien beieinander. Auf zuckerhaltigen Nährböden und Kartoffel werden diese Mafse oft überschritten; es finden sich dort fast regelmäfsig Fäden verschiedenster Länge.	Häufig werden die Normalmafse nicht erreicht; zarte Formen (0,3—0,5 μ breit, 1—1,5 μ lang) zeigen IV, IX, X; kurze plumpe Ovalformen (³/₄ μ breit, 1—1,5 μ lang) bei XIV und c. Lange Stäbchen (5 μ und mehr) finden sich bei I; vereinzelte lange Fäden bis zu 10—15 μ bei VII.
2. Eigenbewegung.	Die Bewegung ist im allgemeinen von mittlerer Geschwindigkeit; dabei meistens Ortsveränderung durch fischartige Lokomotion. Einzelne unbewegliche oder nur pendelnde Bewegungen ausführende Stäbchen sind fast stets vorhanden.	Allgemein trägere Bewegung als der Durchschnitt haben: a, b, c, XI, XIV. Allgemein lebhaftere Bewegung als der Durchschnitt haben: I, XII.
3. Färbbarkeit.	Nicht nach Gram.	—
4. Sauerstoffbedürfnis.	Fakultativ anaerob.	—

	Typus	Abweichungen einzelner Stämme
5. Feste Nährböden: a) Gelatine	Platten: Koliartig: Tiefe Kolonien rundlich bis wetzsteinförmig von gelbl. Farbe, oberflächliche weifs bis grauweifs, meist zart, irisierend.	Auflagerung besonders dick, grauweifs, nicht glänzend, mit steilen Rändern bei VIII, XI.
	Stich, Strich } wie Koli. Gelatine nicht verflüssigt.	Späte Verflüssigung der Gelatine bei den Stämmen c und VIII bis XIV.
b) Agar	Wie Koli.	—
c) Kartoffel.	Dicker, saftiger, grauweifslicher, später hellgelblicher bis hellbrauner Belag (koliartig).	Farbe des Belages etwas dunkler (gelblichbraun) bei b und V, sehr hell bei IV. Belag sehr üppig bei XIV.
6. Flüssige Nährböden: a) Bouillon	Starke Trübung, weifser Bodensatz, keine Deckenbildung.	Trübung mäfsig stark bei Stamm b, IV, VI, VII, IX, X. Deckenbildg. bei a, b, c, XIV.
b) Milch.	Feste Koagulation.	Gerinnung mit breiigem Koagulum bei c, I, II, IV; dickflüssig bei VI; keine sichtbare Gerinnung b. Stamm b.
7. Vergärung von Kohlehydraten: a) Dextrosebouill.	Gas- und Säurebildung.	—
b) Laktosebouillon.	Säurebildung.	Gasbildung bei a, c, V, VII, VIII, XII, XIII.
8. Indolbildung (10täg. Bouillonkultur.)	Mittelkräftige bis kräftige Indolreaktion.	Schwache Reaktion bei IX, sehr starke bei VI.

c) Wie unterscheidet sich unser Bacterium levans von dem Wolffinschen Typus?

Aus der Tabelle folgt, dafs sich etwa die Hälfte unserer Levansstämme, d. h. diejenigen, welche auch nach vielen Wochen Gelatine nicht verflüssigen, vom Bacterium levans, wie es Wolffin beschrieben hat, nur durch folgende Punkte unterscheidet:

1. Milchzuckervergärung: Von Wolffin vermifst, wurde Gasbildung aus Laktose von Holliger anscheinend stets

gefunden; dabei war die Laktosegärung immer schwächer als die Dextrosegärung und trat in der Regel auch später ein. Bei mir war die Gasbildung inkonstant. Von 17 Levansstämmen bildeten nur 7 (ca. 40%) im Gärkölbchen aus Laktosebouillon in unzweideutiger Menge Gas; auch bei mir war diese stets geringer als bei Dextrosegärung; einigemale trat die Milchzuckergärung verspätet doch noch auf. Von den übrigen 10 Stämmen bildeten 5 Gas in geringer Menge (0,5 ccm und weniger). Diese können jedoch, wie Holliger nachwies, auf Vergärung vorhandener Spuren von Dextrose bezogen werden und sind deshalb aufser Betracht geblieben. Auch bei Bacterium coli findet Gasbildung aus Milchzucker nicht konstant statt. Pfaundler[1]) gibt sie für 60% aller Darmkolistämme an.

2. Milchkoagulation. In der Einleitung wurde bereits erwähnt, dafs Wolffins Nachuntersucher Fränkel und Papasotiriu dieselbe stets positiv fanden. Sie sprachen die Vermutung aus, dafs für die negativen Befunde Wolffins vielleicht eine zu kurze Beobachtungsdauer verantwortlich gemacht werden könne. Meine Stämme koagulierten tatsächlich zum Teil erst nach 6—10 Tagen. Doch ist an dieser Stelle die interessante Tatsache zu erwähnen, dafs von den untersuchten 17 Levansstämmen allein der alte Wolffinsche, im Institut ca. 10 Jahre fortgezüchtete Stamm b auch bei mir keine Spur von Milchgerinnung bei 37° hervorrief, wie er auch in Milchzuckerbouillon keine Säure bildete (s. u.). Dafs diese Fähigkeit durch jahrelanges Kultivieren auf künstlichen Nährböden erst verloren gegangen ist — bei den ebenfalls lange fortgezüchteten Stämmen a und c ist sie erhalten geblieben — ist nicht unmöglich, wahrscheinlicher ist es aber, dafs wirklich Wolffin ein von Haus aus sehr langsam oder gar nicht koagulierender Stamm vorlag, wie er ihn ja beschrieben hat.

1) Th. Escherich und M. Pfaundler, **Bacterium coli commune.** Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (Kolle und Wassermann), 8 Lief., Jena, 1902.

3. Indolbildung. Von Wolffin vermifst, aber bereits von F. Fränkel und Papasotiriu stets gefunden. Letzterer weist darauf hin, dafs Wolffin sehr geringe Indolmengen, wie sie nach nur 2—3tägiger Beobachtungsdauer auch bei Fränkel oft da waren, möglicherweise durch die Art der Ausführung der Indolreaktion übersehen haben könne. Dafür spricht auch der Umstand, dafs Wolffins Originalstamm (b) mir deutliche Indolreaktion gab.[1])
4. Pigmentbildung. Wolffin beschreibt die Oberfläche der Agarkulturen als »gelblichen« Belag und spricht von einer »dunkelgelblichen« Kartoffeloberfläche. Solche Befunde gelblicher Pigmentbildung habe ich mit Holliger allerdings niemals gesehen, und es scheint in der Tat nicht ausgeschlossen, dafs Wolffin hierbei unbewufst Kulturen des »gelben Gasbildners« in der Hand gehabt hat. Doch ist es andrerseits bekannt, dafs auf der Kartoffelkultur Bact. coli ebenfalls gelbes Pigment bildet:

Lehmann und Neumann[2]): »erbsengelb bis gelblich-braun«,
Escherich » Pfaundler[3]): »erbsenpüreefarbig, endlich dunkelgelb, braun oder graubraun verfärbt«,
Günther[4]): »dunkelgelb, mais- bis erbsengelb«.

d) Wie unterscheidet sich unser „Bacterium levans" vom Bacterium coli commune, speziell in Hinsicht auf die Holligerschen Kriterien?

Zur vergleichenden Untersuchung mit den 17 Levansstämmen dienten drei Kolistämme a, b, c. Koli a stammte aus Wasser, b und c aus menschlichen Fäzes. Sie waren 2—4 Wochen

1) Inzwischen hat Herr Prof. Lehmann gelegentlich eine Beobachtung gemacht, welche eine neue Möglichkeit aufdeckt, wie Täuschungen über das Vorhandensein von Indol entstehen können. Eine schon sehr oft mit Erfolg benutzte Nitritlösung gab einem geübten Untersucher bei einem typischen Kolistamm aus Wasser ein negatives Resultat. Die genaue, von Herrn Prof. Lehmann vorgenommene Untersuchung zeigte nun, dafs die Lösung keine Spur mehr von Nitrit, aber reichlich Nitrat enthielt.

2) Lehmann und Neumann, Bakteriologische Diagnostik, 1899.

3) Escherich und Pfaundler, a. a. O.

4) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie, 1898.

zuvor aus ihrem natürlichen Aufenthalt isoliert und in Agarstichkulturen der Sammlung des Hygienischen Instituts einverleibt worden. In ihrem Wachstum auf den verschiedenen Nährböden, in morphologischer Hinsicht und biologischen Leistungen entsprachen sie vollkommen den von Lehmann und Neumann für Koli aufgestellten Forderungen.

Folgende Punkte sind für die Unterscheidung zwischen levans und coli zu besprechen:

1. Eigenbewegung,
2. Plattenkolonien,
3. Gelatineverflüssigung,
4. Milchkoagulation,
5. Indolreaktion,
6. Säurebildung,
7. Gasbildung.

Alle andern Eigenschaften (Formverhältnisse, Sauerstoffbedürfnis, Färbbarkeit, Wachstum auf Agar, Kartoffel, Bouillon) kommen nach dem in der obigen Tabelle Angegebenen für die Unterscheidung von Koli nicht in Betracht.

1. Eigenbewegung.

Durch die Art und gröfsere Schnelligkeit der Eigenbewegung sind nach Holliger typische Levansstämme von typischen Koli mit Leichtigkeit zu unterscheiden.

Bei der Nachprüfung seiner Befunde habe ich es mir angelegen sein lassen, dieselben günstigen Versuchsbedingungen wie Holliger einzuhalten und habe deshalb wie er sämtliche Stämme als 16stündige (IV, V, VI und XIV als 18stündige), bei 30—31 ° C gehaltene Dextroseagarstichkulturen im hängenden Tropfen untersucht.

Es scheint mir zweckmäfsig, meine so erhobenen Befunde nach dem von Pfaundler[1]) für die bei Koli beobachteten Bewegungstypen vorgeschlagenen Schema zu registrieren, welches zugleich Schnelligkeit und Art der Bewegung berücksichtigt.

1) Th. Escherich und M. Pfaundler, a. a. O.

Tabelle II.

Untersuchung im hängenden Tropfen. 16—18 stündige Dextroseagarstichkulturen.

A. Oszillation und Pendelung ohne beträchtliche Ortsveränderung	B. coli: c, a B. levans: a, b B. levans: IV, VII, IX, X, XI, XIII		
B. Orteverändernde Bewegung	B. coli: a, b B. levans: c B. levans: I, II, III, V, VI, VIII, XII, XIV	1. mit Drehung um eine Querachse (radschlagende, purzelbaumartige Lokomotion)	B. coli: (a) B. levans: (III), (V), (XIV)
		2. mit Drehung um die Längsachse od. ohne solche (fischartige Lokomotion)	B. coli: a, b B. levans: c B. levans: I, II, III, V, VI, VIII, XII, XIV

Die Einreihung in dieses Schema hat aber nur beschränkte Gültigkeit. Denn fast nie war der Typus der Bewegung in ein und demselben Tropfen ein einheitlicher. Es wurden vielmehr die einzelnen Stämme nach dem jedesmal vorherrschenden Typus registriert. Bei einzelnen war dies recht schwierig. Häufig z. B. war folgendes zu sehen: Einzelne Fäden und Stäbchen sind unbeweglich, einige weisen von der Brownschen Molekularbewegung sicher verschiedene, also aktive Oszillationen und kurze Bewegungen auf (A ob. Schema). Die Mehrzahl, zumeist kleinere bis mittelgrofse Individuen, bewegen sich fischartig schwimmend mit mittlerer Geschwindigkeit vorwärts (B 2); eine Anzahl, anscheinend meist kleine Individuen, schiefsen mit demselben Bewegungstypus pfeilschnell durch das Gesichtsfeld. Daneben findet sich wieder eine geringere Anzahl, welche sich mit vielen Abstufungen der Geschwindigkeit purzelnd vorwärts bewegen (B 1); ab und zu geschah diese Vorwärtsbewegung in kreisförmiger Bahn, so dafs gleichsam eine Art Erdbewegung um ein unsichtbares Sonnenzentrum resultierte. Ähnliches zeigten Koli b, Levans I, II, III, V, VI, VIII, welche sämtlich nach der am meisten vorherrschenden Bewegungsart der Gruppe B 2 zugeteilt wurden. — Oft mufsten zur Entscheidung mehrere Präparate einer Kultur geprüft werden. Aber selbst mit diesen Hilfsmitteln

konnte kein einheitlicher Typus bei einigen Stämmen aufgestellt werden, und dieselben mufsten doppelt aufgeführt werden (coli a, levans III, V, XIV); beim Colistamm a waren etwa gleich viele wandernde (A) und nicht wandernde (B) Formen vorhanden.

Als Grenzen der Bewegungsschnelligkeit seien hier nochmals genannt (vgl. Tabelle):

Allgemein träge Bewegung, verhältnismäfsig viele Stäbchen unbeweglich: coli c, levans a, b, c, XI, XIV. Allgemein lebhafte bis sehr lebhafte Bewegung: Coli b, Levans I, XII.

Es liegen also so viele Variationen der Eigenbewegung für coli und levans vor, dafs ich nach meinen Untersuchungen eine leichte und sichere Unterscheidung beider Arten durch Intensität und Art der Beweglichkeit nicht anerkennen kann. Auch die gleichartige Begeifselung, welche Holliger bei seinen Stämmen von levans und von coli peritrich fand, spricht gegen eine solche Scheidung.

Mir selbst ist es nicht gelungen, mit der von Hinterberger modifizierten van Ermengemschen Methode Geifselfärbungspräparate darzustellen, welche eine sichere Deutung des Geifseltypus zuliefsen. Aber selbst positive Befunde in dieser Richtung würden ja noch nicht eine Trennung der Arten gestatten; denn über Zahl und Anordnung der Geifseln bei Koli ist absolut noch keine Übereinstimmung der Autoren erreicht; es sind sogar monotriche Formen beschrieben.

2. Gelatineplattenkolonien.

Holliger gibt mit Bezug auf die Oberflächenkolonien von Levans an: »Im allgemeinen sind sie dicker, mit steil abfallendem Rand und oft, namentlich in vorgeschrittenem Alter, mit flacher, angelagerter Randzone versehen.«

Mir war es nicht möglich, aus dem Bilde der Gelatineplattenkulturen einen auch nur einigermafsen konstanten Unterschied zwischen Koli und Levans festzustellen. Den steil abfallenden Rand, welchen auch ich oftmals bei dicken Oberflächenkolonien von Levans sah, zeigte Koli a ebenfalls in ausgesprochener Weise. Auch in Form (Randzone!) und Glanz zeigten selbst Kolonien

ein und derselben Platte oft solche Verschiedenheiten, dafs weder für Koli noch für Levans ein charakteristisches Merkmal daraus zu entnehmen gewesen wäre. Dasselbe gilt für das mikroskopische Bild der Kolonien. Auch aus den Beschreibungen in Holligers tabellarischer Übersicht ist es mir nicht klar geworden, wie eine 3—4tägige typische Levansplatte von einer gleich alten Koliplatte »mit Leichtigkeit« zu unterscheiden sein soll.

3. Verflüssigung der Gelatine.

Im Gegensatz zu Wolffin fand Holliger bei seinen sämtlichen Levansstämmen ausnahmslos eine frühestens nach 12—14 Tagen beginnende Verflüssigung der Gelatine.

Als ich anfing, Levans aus Sauerteig zu isolieren, machte auch ich die Beobachtung, dafs einige 4—6 Wochen bei Zimmertemperatur stehende Gelatinestichkulturen eine trichterförmige Einsenkung der Oberfläche aufwiesen. Es wurden deshalb von sämtlichen untersuchten Stämmen Gelatinestichkulturen bei 20° C. aufbewahrt und auf ihr Verflüssigungsvermögen beobachtet. Das Resultat zeigt die Tabelle auf S. 74.

Danach tritt in fast der Hälfte der untersuchten Fälle Verflüssigung der Gelatine ein. Dafs Wolffin diese nicht beobachtet hat, findet wohl genügende Erklärung in dem merkwürdig späten Auftreten des Phänomens: entweder er legte die Kulturen nach 2—3 Wochen aus der Hand oder er arbeitete eben mit noch später oder gar nicht verflüssigenden Stämmen (Wolffins Stamm b verflüssigt nicht), was um so leichter denkbar ist, als für ihn keine Ursache vorlag, eine gröfsere Reihe von Stämmen methodisch zu untersuchen.

Vergleicht man die Zeitangaben meiner Tabelle mit denen Holligers, so findet man zwar auch bei ihm Stämme, welche erst nach 19—22 Tagen verflüssigen; zwei Stämme lassen sogar die Gelatine über 1 resp. 1½ Monate fest. Doch tritt im allgemeinen bei Holligers Stämmen die Verflüssigung etwas früher ein. Diese graduellen Verschiedenheiten sind möglicherweise durch kleine Verschiedenheiten der Versuchsanordnung (Beschaffenheit der Gelatine) zu erklären. Anderseits besteht die

Tabelle III. **Gelatinestrichkulturen bei 20° C.**

	14 Tage	21 Tage	26 Tage	4 Wochen	5 Wochen	6 Wochen
Coli a, b, c	Keine Andeutung von Verflüssigung (Beobachtung 2 1/2 Monate).					
Levans a, b (Wolffin)	Wie Koli	(Beobachtung 2 1/2 Monate.)[1]				
Levans c	—	—	—	—	Deutl. Verflüss. im unteren Teil des Impfstrichs.	—
Levans I—VII	Wie Koli	(Beobachtung 2 1/2 Monate.)[1]				
Levans VIII	—	—	Einsinken d. dicken Impfstrichs.	—	Deutliche Flüssigkeitsschicht der Gelatine, auf deren Oberfläche der Kulturrasen schwimmt.	
Levans IX	—	—	—	Beginnende Verflüssigung.	—	Verflüssigung schreitet sehr langsam fort.
Levans X	—	Leichte Einsenkung des unteren Strichrandes.	Rutschen des Impfstrichs auf d. Unterlage.	—	—	Verflüssigung von über der Hälfte des Nährbodens.
Levans XI	In der Mitte ist der Impfstrich eingesunken u. beginnt die Unterlage zu verflüssigen.	Die Verflüssigung schreitet kaum fort.	Jetzt erst deutliches Rutschen des Impfstrichs und eine sehr kleinen Schicht flüssiger Gelatine.	—	Flüssigkeitsschicht ist 2 cm hoch.	Verflüssigung von zwei Dritteln d. Nährbodens.
Levans XII	—	—	—	—	—	Seit 2 Tagen beginnende Verflüssigung.
Levans XIII	—	—	—	—	Seit 3 Tg. beginn. Verflüssigung.	Über ein Drittel der Gelatine verflüssigt.
Levans XIV	—	—	—	—	Verflüssigung eben beginnend.	Sehr langs. Fortschreit. (Nach 9 Wochen erst ein Drittel des Nährbodens verflüssigt.

1) Anmerkung bei der Korrektur: Auch jetzt, nach 7 Monaten, haben die Kulturen Levans a und b sowie Levans I bis VII nicht verflüssigt, die Gelatine ist kelchförmig vertrocknet, dagegen ist die Gelatine durch Levans c, Levans VIII bis XIII ganz flüssig geworden, das Aussehen der Kultur von Levans XIV ist etwa stehen geblieben, es ist sogar die geringe Gelatineverflüssigung durch Wasserverdunstung wieder verschwunden. (K. B. Lehmann.

wichtige Tatsache, dafs über die Hälfte der von mir untersuchten Stämme auch nach $2^1/_2$ und 7 Monaten[1]) keine Andeutung von Verflüssigung zeigte, also offenbar proteolytisches Ferment nicht bildete.

4. Milchkoagulation.

Zu den Versuchen wurde überall die gleiche sterilisierte Magermilch verwendet und nach der Impfung im Brutschrank gehalten. Ungeimpfte Kontrollröhrchen koagulierten nicht.

Tabelle IV.

	Verhalten bei 37° C
Coli a	Nach 7 Tagen Gerinnung mit breiigem Koagulum.
Coli { b, c	Schon nach 36 Stunden feste Gerinnung mit einer geringen Deckschicht wasserhellen Serums.
Levans a	Genau wie coli b und c (nach 36 Stunden geronnen).
Levans b (Wolffin)	Es erfolgte weder Koagulation noch sonst eine wahrnehmbare physikalische Veränderung der mäfsig stark gesäuerten Milch.
Levans c	Nach 4 Tagen Gerinnung mit breiigem Koagulum.
Levans I	Erst nach 10 Tagen Gerinnung mit breiigem Koagulum.
Levans II	Nach 3 Tagen Gerinnung mit breiigem Koagulum.
Levans III	Erst nach 10 Tagen feste Gerinnung.
Levans IV	Nach 7 Tagen teilweise Gerinnung zu einer teils breiigen, teils dickflüssigen Masse.
Levans V	Schon nach 2 Tagen feste Gerinnung.
Levans VI	Nach 6 Tagen ist die Milch etwas dickflüssig; zu einer eigentlichen Gerinnung kommt es nicht. Starke Säuerung.
Levans VII	Nach 5 Tagen fest geronnen.
Levans VIII	Nach 4 Tagen } mit festem Koagulum geronnen.
Levans IX	» 3 »
Levans X	» 5 »
Levans XI	» 5 »
Levans XII	» 4 »
Levans XIII	» 4 »
Levans XIV	» 2 »

Das auffallende Verhalten von Wolffins Originalstamm Levans b ist oben schon besprochen.

Die Unterschiede in der Intensität und Schnelligkeit der Gerinnung sind bei den einzelnen Stämmen erheblich und gelten für Levans und für Koli. Dabei fällt jedoch bei einem Blick auf die Tabelle die Tatsache auf, dafs sämtliche später verflüssigenden

Levansstämme mit einziger Ausnahme des alten Stammes c die Milch fest und verhältnismäfsig schnell (in 2—5 Tagen) koagulieren.

Ebensowenig wie durch das Verhalten in steriler Milch lassen sich Koli und Levans durch den Ausfall der

5. Indolreaktion

voneinander trennen. Die Prüfung auf diese wurde mit 10 tägigen, bei 37° C gehaltenen Bouillonkulturen vorgenommen und ergab stets ein positives, nur Intensitätsunterschiede aufweisendes Resultat, analog den Befunden Fränkels, Papasotirius und Holligers.

Tabelle V.

Coli a	Mittelstarke Reaktion.
Coli b, c	Sehr intensive, momentan und schon in der Kälte auftretende Reaktion.
Levans a, b, c	Mäfsige Reaktion, bei c am schwächsten.
Levans I—XIV	Im allgemeinen ziemlich gleichmäfsige, nicht momentan auftretende, mittelstarke Reaktion. Ausnahmen: Stamm IX: schwache, Stamm VI: momentane, sehr kräftige Reaktion.

6. Säurebildung aus Kohlehydraten.

Die Frage der Säurebildung durch Bact. levans ist bereits von Wolffin quantitativ und qualitativ studiert worden. Wolffin fand in 10 ccm einer infizierten 1 proz. Zuckerbouillon eine Säuremenge, welche durch 4,0 ccm $^{1}/_{10}$ Normalnatronlauge neutralisiert wurde. Die qualitative Analyse ergab Bildung von Essigsäure und Milchsäure im Verhältnis von 4 : 1, während Ameisensäure und Buttersäure nicht nachgewiesen wurden.

Holliger hat die Säurebildung durch Levans nicht untersucht, wohl weil er sie für absolut unbeteiligt an der Säuerung des Teiges hält. Für mich war es bei der vergleichenden Untersuchung einmal von Interesse zu prüfen, ob Levans in der Säureproduktion quantitativ hinter Koli zurückstände; zweitens war die absolute Säurebildung der einzelnen Stämme von Interesse zur Entscheidung der Frage ob und wieweit die Teigsäure auf Bact. levans bezogen werden darf.

Die Prüfung geschah an Zuckerbouillonkulturen, welche bei 37° C standen, und wurde nach je 2 und 5 Tagen vorgenommen; eine noch später ausgeführte Untersuchung ergab fast stets denselben oder bereits einen niederen Säuregrad; in einigen Fällen (Levans b, II, VII, XIII) war schon nach 5 Tagen der höchste Aciditätspunkt überschritten, während anderseits bei Milchzuckervergärung oft eine nachträgliche Säurebildung auffiel.

Es wurden je 3 ccm Kultur mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge (Indikator Phenolphthalein) titriert. Von den so erhaltenen Säurewerten mufste zur Bestimmung der wirklich gebildeten Säuremenge die Zahl subtrahiert werden, welche den Säuregrad der nicht infizierten Zuckerbouillon darstellt; dieselbe betrug für 3 ccm unserer Traubenzuckerbouillon 0,3, der Milchzuckerbouillon 0,2.

Tabelle VI.

Säurewerte für 3 ccm Zuckerbouillonkultur in ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

	1 proz. Dextrosebouillon		1 proz. Laktosebouillon	
	nach 2 Tagen	nach 5 Tagen	nach 2 Tagen	nach 5 Tagen
Coli a	0,5	0,8	0,9	0,9
» b	0,8	0,9	1,1	1,1
» c	0,7	0,8	0,9	1,1
Levans a	0,7	1,0	1,0	1,0
» b (Wolffin)	0,7	0,6	—	—
» c	0,4	0,6	0,9	1,2
Levans I	0,8	1,1	0,1	0,8
» II . . .	0,7	0,6	0,5	0,9
» III . . .	0,9	1,1	0,7	1,1
» IV . . .	0,5	0,6	0,2	0,8
» V . . .	0,8	0,8	0,7	0,9
» VI . . .	1,0	1,1	0,1	0,1
» VII . . .	0,8	0,5	0,5	1,0
» VIII . .	0,8	0,9	1,0	1,3
» IX . . .	0,7	0,9	0,7	0,8
» X . . .	0,8	—	—	0,8
» XI . . .	0,4	0,5	0,2	0,6
» XII . . .	0,7	0,7	0,8	1,3
» XIII . .	0,9	0,5	—	0,8
» XIV . .	0,6	0,6	0,6	0,8

Aus der Übersicht geht hervor, dafs sich Levans im allgemeinen nicht wesentlich von Koli unterscheidet. Die Säuremengen entsprechen den von Wolffin (s. o.) und B. Wolff[1]) für Levans gefundenen.

Säurebildung aus Milchzucker fehlt bei Wolffins Stamm b und ist zweifelhaft bei Levans VI; dementsprechend war die Milchkoagulation negativ (s. o.).

7. Gasbildung aus Kohlehydraten.

Während, wie wir oben sahen, nur ca. 40% unserer Levansstämme Milchzucker unter Gasbildung vorgoren, war dies bei Traubenzuckernährböden stets der Fall.

Dextroseagarschüttelkulturen wiesen nach 24 Stunden bei allen Stämmen reichliche Gasbildung ohne merklichen Unterschied der Intensität bei Levans und Koli auf.

Es wurde nun eine Versuchsreihe mit Gärkölbchen zur Feststellung der Mengenverhältnisse der gebildeten Gase angestellt. Ich bediente mich dabei derselben einfachen Methode, welche bereits von Erwin Smith und Wolffin (von letzterem allerdings neben exakten Gasanalysen nach Hempel) angewendet und von Holliger mit gutem Erfolge akzeptiert wurde. Füllt man nach beendeter Gärung den offenen Schenkel des Kölbchens mit Kali- oder Natronlauge, schliefst die Öffnung mit dem Finger und schüttelt kräftig, so absorbiert die Lauge einen Teil des Gasgemisches, die Kohlensäure. Wenn man den Gasrest wieder in die geschlossene Röhre zurückbefördert, so dafs in der Kugel sich keine Gasblase mehr befindet, und nun den Finger entfernt, so steigt die Flüssigkeit in der Röhre je nach dem Grade der CO_2-Absorption. Die nun übrig gebliebene Gasmenge, der Hauptsache nach aus Wasserstoff bestehend, kann abgelesen und mit dem ursprünglichen Gesamtgasvolum verglichen werden.

Bei Untersuchungen mit dieser nur Annäherungswerte liefernden Methode fand Wolffin, dafs bei Levans etwas mehr als die Hälfte der Gesamtgasmenge absorbiert wird und demnach

1) B. Wolff, Beiträge zur Kenntnis der Organismen des Schrotmehls und der Schrotmehlgärung. Inaug.-Dissert., Würzburg, 1894.

CO_2 ist. Bei den genauen gasanalytischen Untersuchungen erhielt er:

In 1proz. Zuckerbouillon:

%	1.	2.	3.
CO_2:	689,	66,8	63,7
H:	25,4	28,7	31,8
N:	5,7	4,5	4,5.

Ganz ähnliche Zahlen fand er bei Vergärung von Bierwürze und verdünnter Würze.

In einfachen Zahlen war also bei Wolffin das Gasverhältnis $CO_2 : H_2$

für Levans 3 : 1 bis 2 : 1; dagegen

für Koli umgekehrt etwa: 1 : 3, wie es ähnlich auch sonst meist angegeben wird.

Holliger konnte für seine Stämme diesen Unterschied zwischen Levans und Koli bestätigen. Er erhielt mit der einfachen Schüttelmethode in schönster Konstanz das Verhältnis der Kohlensäure zum nicht absorbierten Gasvolum ($= H_2$)

für Levans: 2 : 1

für Koli 1 : 2.

Die Untersuchung meiner Stämme hatte das in Tabelle VII S. 80 angegebene Resultat.

Während also bei meinen Stämmen das Gasverhältnis von Koli dem in der Literatur angegebenen (s. v.) entspricht, war es bei Levans inkonstant, indem das Verhältnis $CO_2 : H_2$ fünfmal etwa gleich 1 : 1, fünfmal gröfser, siebenmal kleiner als 1 war. —

Wolffin glaubte auf die Verschiedenheit des bei der Gärung entstehenden Gasverhältnisses kein allzugrofses Gewicht für die Differentialdiagnose legen zu dürfen mit dem Hinweis auf Angaben in der Literatur, nach welchen die prozentuale Zusammensetzung der Gase wechsle. Dagegen legt Holliger auf diese Verhältnisse grofsen Nachdruck und spricht von einem wesentlichen Unterschied zwischen Koli und Levans.

Tabelle VII.

	Gebildete Gasmenge nach 1 Tag	Gebildete Gasmenge nach 2 Tagen	Durch 10% Na OH absorbierte Gasmenge (CO_2)	Ungefähres Verhältnis der durch Na OH absorbierten zur nicht absorbierten Gasmenge (H_2)
Coli a . .	3,9	4,2	1,1	1 : 3
» b . .		2,8	0,7	1 : 3
» c . .		3,2	1,1	1 : 2
Levans a .		3,8	1,0	1 : 3
» b .		2,7	1,4	1 : 1
» c .		8,8	5,2	3 : 2
Levans I .	2,8	4,1	1,1	1 : 3
» II .	1,2	1,6	0,4	1 : 3
» III .	3,1	3,7	1,1	1 : 2
» IV .	2,0	2,3	0,7	1 : 2
» V .	2,0	2,0	0,6	1 : 2
» VI .	3,0	4,0	1,5	1 : 2
» VII		7,1	3,6	1 : 1
» VIII	2,3	5,2	2,7	1 : 1
» IX .	1,2	1,5	0,7	1 : 1
» X .	2,5	6,2	3,3	1 : 1
» XI .	1,5	6,1	3,5	3 : 2
» XII	6,6	7,2	4,3	3 : 2
» XIII	2,4	6,2	3,7	3 : 2
» XIV	4,4	7,4	4,8	2 : 1

8. Schlufsfolgerungen.

Betrachten wir nun an der Hand der obigen Gegenüberstellungen die von Holliger formulierten Unterscheidungsmerkmale zwischen Koli und Levans und fragen, ob sie zur Speziestrennung ausreichen, so müssen wir diese Frage verneinen; denn

1. in der Art der Eigenbewegung konnten wir keinen durchgreifenden Unterschied zwischen Koli und Levans konstatieren.
2. Die Verflüssigung der Gelatine ist kein konstanter Befund, sondern findet sich nur in etwa der Hälfte unserer aus Teig isolierten Stämme.
3. Das Verhältnis von CO_2 zu H_2 bei der Zuckergärung ist nur bei einem Teil unserer Stämme

umgekehrt wie bei Koli, in einem gröfseren koliähnlich.

Wenngleich wir nun aber die Holligerschen Differenzkriterien in ihrer absoluten Form für die Gesamtheit unserer Fälle als nicht zutreffend bezeichnen durften, so drängt sich doch anderseits die Frage auf, ob wir nicht einen Teil unserer »Levans«-stämme, nämlich die, welche die Holligerschen Levansmerkmale aufweisen, von den übrigen trennen müssen.

Es scheint dies bei näherem Zusehen berechtigt zu sein. Ein Blick auf unsere Gastabelle lehrt nämlich die Tatsache, dafs Koli und die nicht verflüssigenden Levansstämme (a, b, I—VII) das Gasverhältnis $CO_2 : H_2$ wie 1 : 1 bis 1 : 3 oder CO_2 unter der Hälfte der Gesamtgasmenge, die verflüssigenden Levansstämme (c, VIII—XIV) dagegen 1 : 1 bis 2 : 1, oder CO_2 über der Hälfte der Gesamtgasmenge aufweisen.

Wir können demnach zwei verschiedene »Levans«-Typen unterscheiden:

Bacterium levans α: identisch mit Bacterium coli commune:
nicht verflüssigend, Gasverhältnis $CO_2 : H_2 = 1 : 3$ bis $1 : 1$.

Bacterium levans β Typus Holliger:
verflüssigend, Gasverhältnis $CO_2 : H_2 = 1 : 1$ bis $2 : 1$.

Gegen eine solche Scheidung ist jedoch folgendes einzuwenden:

1. Wie aus der letzten Kolumne der Gastabelle (5) hervorgeht, ist bei unsern Stämmen der Unterschied in dem Verhältnis $\frac{CO_2}{H_2}$ zwischen Typus α und β, d. h. zwischen Bacterium coli und levans (Holliger) kein strenger, sondern wir finden eine kontinuierliche Reihe mit allmählichem Übergang. Typus α beginnt mit 1 : 3, 1 : 2 und hat zwei Vertreter mit 1 : 1; hieran schliefsen sich drei Stämme des Typus β mit ebenfalls 1 : 1, dann folgt 3 : 2 und schliefslich der gröfste Wert 2 : 1.

Es gibt also Formen, welche verflüssigen und dasselbe mittlere Gasverhältnis (1 : 1) wie nicht verflüssigende haben.

Danach ist auf das erwähnte Gasverhältnis als scheidendes Moment kein übergrofses Gewicht zu legen. Dasselbe hat bereits Wolffin auf Grund von Literaturangaben über wechselndes Gasverhältnis bei Koli betont.

2. Trennt die Verflüssigung der Gelatine den Typus β scharf von Koli? — Beim Studium der mehrfach erwähnten Monographie von Escherich und Pfaundler habe ich folgende Ausführungen gefunden, welche jüngste, für die Frage der Proteolyse durch Bacterium coli bedeutungsvolle Forschungen von Finizio betreffen:

Neben einem »Protein mit »Albumosennatur« wurde von Finizio im Milchserum nach Gerinnung durch Koli auch ein Körper mit den Reaktionen der Peptone nachgewiesen, der in der nativen Milch nicht enthalten ist. Ähnliche Eiweifsspaltungsprodukte werden auch in Kulturen von Bacterium coli auf (zuckerfreier) Aszitesflüssigkeit gebildet; es erscheint daher nicht wohl annehmbar, dafs die Kolisäuerung der Milch als solche die besagte Proteolyse bewirke. Dieselbe mufs nach weiteren Untersuchungen Finizios der direkten Einwirkung der Mikroben, nicht etwa ausgeschiedener Fermenten zugeschrieben werden.«

Sofern sich diese Befunde von Finizio bestätigen, wird die landläufige These von der Unangreifbarkeit nativer Eiweifskörper durch Bacterium coli vielleicht eine Einschränkung betreffend das Kasein erleiden müssen. Ist also auch bisher nicht direkt Gelatineverflüssigung durch Bacterium coli angegeben, so wird doch gezeigt, dafs eine Spaltung von Milch- und Aszites-eiweifs durch Koli stattfindet, und es mufs mit der Möglichkeit gerechnet werden, dafs auch typische Kolistämme mit mehr oder weniger manifester proteolytischer Wirkung gefunden werden.

Ähnliche Beweise für proteolytische Wirkungen des Bacterium coli hat Dieudonné gegeben. Er zeigte (Verh. d. würzb. ph.-m. Gesell.), dafs zwar nicht natives, aber wohl ein durch geringes Er-

hitzen präpariertes, denaturiertes Serum von Bacterium coli in charakteristischer Weise verändert werde. Auf Zusatz von etwas Säure zeigt das von Bacterium coli angegriffene denaturierte Serum starke Niederschläge, welche im Kontrollserum und in dem beimpften nicht denaturierten fehlen. — Soeben teilt Treutlein aus der Leubeschen Klinik mit, dafs Bacterium coli beim Aufbewahren die Harnzylinder im Harn angreife. (M. m. W. 1903 Nr. 35).

Aufserdem darf ich erinnern, dafs z. B. Streptoc. und lanceolerus pyogenes gelegentlich mit Gelatineverflüssigung gefunden werden.

3. Auch mufs ich hervorheben, dafs gerade die verflüssigenden Stämme durch stärkere Milchkoagulation dem gewöhnlichen Kolitypus eher näher zu stehen scheinen als die von Wolffin und mir aus Teig isolierten nicht verflüssigenden (vgl. ob. Tabelle). Nun ist ja allerdings bekannt, dafs bei der Intensität der Milchgerinnung verschiedene Faktoren mitwirken; so hat neuerdings Silberschmidt[1]) den Einflufs verschiedengradiger Erwärmung bei der Sterilisation u. a. auch auf die Koli-Gerinnung nachgewiesen, ein Faktor, der bei meiner Versuchsreihe übrigens nicht in Betracht kommt, da alle Milchröhrchen gleichzeitig sterilisiert wurden. — Inwieweit man, wie Finizio ebenfalls bewiesen haben will, vielleicht annehmen darf, dafs bei der Milchkoagulation durch Koli ein labartiges Ferment mitwirkt, dessen Bildung dann parallel mit der Bildung eines eiweifslösenden Fermentes stiege, sind Fragen, welche ich nicht weiter diskutieren möchte. — Doch sei noch erwähnt, dafs zwar fehlende Milchkoagulation und fehlende Laktosebouillonsäuerung einander entsprachen, im übrigen aber die verflüssigenden und Milch stärker koagulierenden Stämme in Laktosebouillon nicht mehr Säure als die andern bildeten.

Aus den angeführten Gründen erscheint es bedenklich, eine scharfe Scheidung der zwei besagten Typen durchzuführen. Anderseits hat die Verflüssigung der Gelatine bisher noch als unvereinbar mit dem Begriff »Bacterium coli commune« selbst bei einer weitgefafsten Artcharakteristik gegolten.

1) W. Silberschmidt, Über den Einflufs der Erwärmung auf die Gerinnung der Kuhmilch. Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 27.

Um eine klare Bezeichnung der verschiedenen Stämme zu haben und den von Wolffin und Holliger recht verschieden definierten Begriff Bacterium levans zu beseitigen, schlagen wir — Herr Prof. Lehmann und ich — vor zu nennen:

1. Die nichtverflüssigende Form aus Milch und Teig mit dem Gasverhältnis 1 : 3 bis 1 : 1 Bacterium coli;
2. die langsam verflüssigende weifswachsende Form aus Mehl und Teig mit dem Gasverhältnis 1 : 1 bis 2 : 1 : Bacterium coli var. albidoliquefaciens Lehmann und Levy.

Im folgenden werde ich 1 und 2 zusammen nach dem Vorgange Holligers die »Weifsen Gasbildner« nennen.

Es hatte Papasotiriu vollkommen recht, die Identität zahlreicher Mehlteigbakterien mit Bacterium coli auszusprechen, und dem Nachweis von vereinzelten Kolonien von Bacterium coli im Trinkwasser, wie er durch Vorkultur sehr leicht gelingt, eine Bedeutung als Indikator für Wasserverunreinigung abzusprechen. Anders liegt die Sache, wenn die direkte Plattenkultur eine gröfsere Zahl von Kolikolonien ergibt — hier ist natürlich die Möglichkeit einer Fäkalverunreinigung ernster ins Auge zu fassen.

II. Andere gas- und säurebildende Bakterien im gärenden Teig.

a) Gelber Gasbildner und gelber Säurebildner.

»In spontan gärenden Teigen ist als Gärungserreger neben dem koli-ähnlichen Bacterium levans regelmäfsig und meist in gröfserer Menge als letzteres ein die Gelatine verflüssigendes, fakultativ anaerobes, nicht sporenbildendes, in ausgesprochen gelben Kolonien wachsendes, Trauben- und Milchzucker vergärendes Kurzstäbchen tätig.«

Mit diesen Worten fafst Holliger kurz die Eigenschaften des von ihm neben Levans als Gärungserreger gefundenen Spaltpilzes zusammen, den er vorläufig unbenannt läfst und schlechthin als »gelben Gasbildner« bezeichnet.

Bereits oben wurde erwähnt, dafs auch ich den gelben Gasbildner aus einer Reihe von Mehlteigen züchten konnte. Daneben

aber fand ich ziemlich häufig noch ein zweites, gelbe Kolonien auf der Gelatineplatte bildendes Kurzstäbchen, welches sich vom gelben Gasbildner durch den Mangel der Gasbildung bei vorhandener Säurebildung sowie durch einige andere Wachstumserscheinungen trennen läfst; dieses Stäbchen sei einstweilen mit dem nichts präjudizierenden Namen »gelber Säurebildner« bezeichnet.

Von beiden gelben Stäbchen wurde eine Anzahl Stämme isoliert und genau so wie oben von den weifsen Gasbildnern beschrieben und gleichzeitig mit diesen nach den üblichen Gesichtspunkten untersucht.

Vom gelben Gasbildner wurden 5 Stämme untersucht. Stamm I und II waren von mir mittels Vorkultur in Traubenzuckerbouillon aus 2 verschiedenen Sauerteigen isoliert, III, IV, V waren teils mittels Vorkultur, teils mit direkten Platten aus mit Sauerteig hergestelltem Mehlteig von Herrn Dr. Armand gezüchtet, dem ich für die gütige Überlassung dieser wie der von ihm isolierten Koli- und Levansstämme zu grofsem Dank verpflichtet bin.

Vom gelben Säurebildner wurden 6 Stämme geprüft, von denen I—V von mir, VI von Herrn Dr. Armand, teils direkt, teils durch Vorkultur aus gärendem Sauerteigmehlbrei gezüchtet waren.

Sämtliche 11 Stämme wurden sogleich nach ihrer Isolierung aus dem natürlichen Nährboden untersucht.

Da alle Stämme der zwei Arten unter sich sehr gut übereinstimmten, so genügt es, in tabellarischer Form eine Beschreibung der beiden, kurz als α und β unterschiedenen Gelben vergleichend einander gegenüberzustellen. Daran würde sich die Frage nach dem Verhältnis beider zu Bacterium levans und Bacterium coli anzuschliefsen haben.

Tabelle VIII.

b) Tabellarische Übersicht der beiden gelben Arten.

	α) Gelber Gasbildner	β) Gelber Säurebildner
1. Mikroskopisches Aussehen.	Kurzstäbchen, an den Ecken meist deutlich abgerundet; 1,5—2 μ lang, 0,5 μ breit. Häufig Doppelstäbchen, Fäden von 5—10 μ, manchmal von 20 μ Länge.	Kurzstäbchen fast durchweg etwas kleiner als α, 1—1,5 μ lang, 0,3—0,5 μ breit. Fadenbildung ist seltener.

	α) Gelber Gasbildner	β) Gelber Säurebildner
2. Eigenbewegung.	Dieselbe ist stets vorhanden, meist lebhaft bis sehr lebhaft.	Wie α.
3. Färbbarkeit.	Nicht nach Gram.	Wie α.
4. Sauerstoffbedürfnis.	Fakultativ anaerob.	Wie α.
5. Feste Nährböden. a) Gelatine.	Platten: Oberflächenkolonien anfangs koliähnlich weifsl., doch rund begrenzt; später gelb mit etwas hellerer Randzone. Tiefe Kolonien gelb, bei 70 facher Vergröfserung gelbbraun, kompakter als coli. Stich und Strich: Oberfläche färbt sich allmählich intensiv gelb. Verflüssigung nach 7 bis 14 Tagen.	Platten: Oberflächenkolonien goldgelb, erhaben, mit unregelmäfsig gebuchtetem Rand. Bei 70 facher Vergröfserung tiefe Kolonien grob gekörnt, Zentrum dunkelbraun, Peripherie braungelb. Stich und Strich: Gelbfärbung d. Oberfläche ähnlich α, tritt jedoch schneller ein. Verflüssigung nach 3 bis 5 Tagen. (Ausnahme: Stamm IV nach 10 Tagen.)
b) Agar.	Oberfläche erst koliartig weifs, später langsam zunehmend hellgelb.	Oberfläche erst hellgelb, später intensiv goldgelb.
c) Kartoffel.	Intensiv goldgelber, saftig glänzend., auf d. Seitenränder übergreifender, üppig. Belag.	Wie α.
6. Flüssige Nährböden. a) Bouillon.	Mittelstarke Trübung, gelblich-weifser Bodensatz. Deckenbildung.	Schwache Trübung, kein deutlicher oder sehr geringer gelblicher Bodensatz. Keine oder sehr geringe Deckenbildung.
b) Zuckerbouillon.	Sehr starke Trübung, dicker gelblicher Bodensatz. Deckenbildung.	Mäfsige bis mittelstarke Trübung, gering. Bodensatz, keine od. sehr geringe Deckenbildg.
c) Milch.	Koaguliert nach 4—6 Tagen; Oberfläche erst weifs, später gelblich.	Koaguliert nach 3—5 Tagen; Oberfläche intensiv gelb gefärbt.
7. Vergärung v. Kohlehydraten a) Dextrosebouill.	Gas- und Säurebildung.	Keine Gasbildung. Säurebildung.
b) Laktosebouillon.	Gas- und Säurebildung.	Nicht vergohren.
8. Indolreaktion (10täg. Bouillonkultur).	Positiv.	Wie α.

Aus der in der Tabelle gegebenen Beschreibung des gelben Stäbchens α geht mit Sicherheit hervor, dafs es identisch mit dem von Holliger beschriebenen gelben Organismus ist, dessen provisorischer Name »gelber Gasbildner« deshalb mit Recht bereits eingesetzt ist. Alle Kulturmerkmale und chemischen Leistungen des Holligerschen Gelben habe ich bei meinem gelben Gasbildner analog wiedergefunden.

c) Wie unterscheiden sich die beiden gelben Arten untereinander und vom Bacterium coli albidoliquefaciens?

In mikroskopischem Aussehen, Färbbarkeit, Sauerstoffbedürfnis läfst sich der gelbe Gasbildner nicht vom Bacterium coli albidoliquefaciens unterscheiden. Auch die Eigenbewegung, welche im allgemeinen recht lebhaft gefunden wurde, entspricht derjenigen von Holligers und von vielen meiner Albidoliquefaciensstämme. Ebenso läfst sich im Ausfall der Indolreaktion, welche bald etwas stärker, bald schwächer stets aber positiv war, kein Unterschied vom Albidoliquefacienstypus feststellen.

Der »gelbe Säurebildner« verhält sich in allem analog; die im allgemeinen anscheinend etwas zartere Form der Stäbchen dürfte als striktes Unterscheidungsmerkmal nicht in Betracht kommen.

Zur Differentialdiagnose sind folgende Punkte kurz zu erörtern:

1. Bau der Plattenkolonien und Farbstoffbildung auf verschiedenen Nährböden;
2. Intensität des Gelatineverflüssigungsvermögens;
3. Verhalten in flüssigen Nährböden;
4. Säurebildung } bei Zuckervergärung.
5. Gasbildung }

1. Plattenkolonien und Farbstoffbildung auf verschiedenen Nährböden.

Während 1—2 Tage alte Oberflächenkolonien (Gelatineplatte) des gelben Gasbildners kaum von solchen von Bacterium coli und Var. albidoliquefaciens zu unterscheiden sind, ist dies am dritten Tage meist durch ihre Form möglich, welche rundlich begrenzt

bleibt, während gleich alte Levanskolonien bereits die Tendenz zur Ausbreitung zu einer unregelmäfsig gelappten Form erkennen lassen. Augenfälliger wird der Unterschied beider Arten durch die am dritten bis vierten Tage bereits meist deutlich werdende gelbe Färbung, welche am fünften Tage schon bei flüchtigerem Hinsehen die Unterscheidung ermöglicht. Die tiefen Kolonien sind unsicherer zu unterscheiden.

Noch weiter vom Kolitypus entfernt sich der Gelbe β, dessen Kolonien von Anfang an deutlich gelb erscheinen und bald eine saftig glänzende goldgelbe Farbe aufweisen; dabei sehen sie mikroskopisch dunkler als entsprechende α-Kolonien und gröber granuliert aus.

Deutlicher zeigen sich die Grade der Farbstoffbildung beider Gelber auf Gelatinestich- und -strich-, Agar und Kartoffelkulturen. Folgende etwas schematische Übersicht mag genügen:

Tabelle IX.

<table>
<tr><th colspan="2">Farbstoffbildung nach Tagen:</th><th>2—3</th><th>4—5</th><th>6—8</th><th>14—21</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Gelatinestrichkultur</td><td>α) G. Gasbildner</td><td colspan="2">lehmfarben bis rahmig-gelb</td><td>glänzend goldgelb</td><td></td></tr>
<tr><td>β) G. Säurebildner</td><td>rahmiggelb mattgelb</td><td>glänzend goldgelb</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">Agarstichkultur</td><td>α) G. Gasbildner</td><td colspan="2">weifs</td><td>crêmefarben bis mattgelb</td><td rowspan="2">definitives stumpfes, schmutzig-helles Gelb</td></tr>
<tr><td>β) G. Säurebildner</td><td colspan="2">mattgelb bis hellgelb</td><td>tief goldgelb</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Kartoffelkultur</td><td>α) G. Gasbildner</td><td colspan="2" rowspan="2">saftig glänzend, intensiv goldgelb</td><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>β) G. Säurebildner</td></tr>
</table>

Am intensivsten war also die Farbstoffbildung beim gelben Gasbildner auf der Kartoffelkultur; langsamer war sie auf Gelatine, am langsamsten und schwächsten auf Agar.

Der gelbe Säurebildner verhielt sich auf der Kartoffel gleich, auf der Gelatine übertraf er den Gasbildner an Schnelligkeit, auf Agar an Schnelligkeit und Intensität der Pigmentbildung.

Hier gelangt Stäbchen α, im Anfang von Albidoliquefaciens nicht recht zu unterscheiden, erst nach ca. 3 Wochen allmählich zu einem deutlichen, stumpfen, immer noch hellen Gelb, aber überhaupt nicht (Beobachtung $2^1/_2$ Monate) zu der tiefen Nuance des »goldgelb«, welche der sofort deutlich gelb wachsende »gelbe Säurebildner« schon nach ca. 1 Woche erreicht.

In Anschlufs sei kurz das Verhalten der

Milchkulturen

besprochen, bei welchen sich ebenfalls die Pigmentbildung beider Arten entsprechend bemerkbar macht. Die Oberfläche der geronnenen Milch färbte sich beim gelben Gasbildner 4—5 Tage nach erfolgter Gerinnung stets deutlich gelb, was bei Albidoliquefaciens nie beobachtet wurde.

Der gelbe Säurebildner bildete den Farbstoff entsprechend seinem Verhalten auf Gelatine und Agar schneller und intensiver, und zwar in 5 von 6 Fällen zugleich mit der Gerinnung (intensiv goldgelbe Farbe der Oberfläche des Koagulums); nur bei Stamm IV trat die gelbe Verfärbung erst nach einigen Tagen auf.

Die Koagulation selbst fand im allgemeinen ähnlich wie bei B. coli und Albidoliquefaciens nach der in der folgenden Kolonne angegebenen Anzahl von Tagen statt:

Tabelle X.

Stamm	I	II	III	IV	V	VI
α) Gelber Gasbildner	5	6	4	5	4	
β) Gelber Säurebildner . . .	4	3	4	5	5	5

Die Gerinnung war stets fest mit Ausnahme von α II und β II, VI, welche ein breiiges Koagulum lieferten. Die

2. Verflüssigung der Gelatine

trat bei beiden Gelben im allgemeinen etwa gleichzeitig mit dem Erreichen der tiefsten Farbtönung ein. Sie begann nach der in den Kolonnen angegebenen Zahl von Tagen:

Tabelle XI.

Stamm	I	II	III	IV	V	VI
α) Gelber Gasbildner . . .	13	12	8	7	8—11 (?)	
β) Gelber Säurebildner . .	3	5	5	10	5	4

Die entsprechenden Zahlen für Bact. coli albidoliquefaciens sind (s. o.):

Tabelle XII.

Stamm	c	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
nach Tagen . .	35	26	28	21	14	40	32	35

Es verflüssigt also (wie dies auch Holliger konstatiert) der gelbe Gasbildner stets schneller als coli albidoliquefaciens; der gelbe Säurebildner wiederum rascher als der gelbe Gasbildner.

Im Wachstum auf den gewöhnlichen

3. Flüssigen Nährböden

bietet der gelbe Gasbildner geringfügige, aber konstante Abweichungen von Levans dar, welche auch Holliger feststellt. Es sind dies die schwächere Trübung der Bouillon und die leicht gelbliche Färbung des entstehenden Bodensatzes. In Zuckerbouillon (Dextrose- und Laktosebouillon) findet aber wie bei coli albidoliquefaciens sehr starke Trübung statt.

Der gelbe Säurebildner entfernt sich wieder etwas mehr von coli albidoliquefaciens: Trübung und Bodensatz sind in Bouillon und Zuckerbouillon jedesmal schwächer wie bei den entsprechenden Kulturen des Gasbildners; diese anscheinend unwichtige Erscheinung war so konstant, dafs stets mit Sicherheit jedermann die gleichaltrigen Bouillonkulturen beider Arten voneinander richtig scheiden konnte.

4. Säurebildung.

Die Säurebildung durch die Gelben wurde ebenso wie die von Levans untersucht. Sie lieferte folgende Werte, welche wie in Tab. VI nach Abzug der den Säuregrad der nicht infizierten Zucker-

bouillon darstellenden Zahlen 0,3 resp. 0,2 erhalten wurden und somit die in 3 ccm tatsächlich gebildete Säuremenge bedeuten:

Tabelle XIII.

	1 proz. Dextrose-bouillon nach		1 proz. Laktose-bouillon nach	
	2 Tagen	5 Tagen	2 Tagen	5 Tagen
G. Gasbildner I .	0,4	0,4	0,7	0,9
» » II .	0,4	0,6	0,2	0,8
» » III .	1,0	1,0	0,2	1,0
» » IV .	0,7	0,9	0,1	0,9
» » V .	0,9	1,0	0,2	0,9
G. Säurebildner I .	0,4	0,4	—	—
» » II .	0,4	0,5	0,1	0,1
» » III	0,4	0,5	—	—
» » IV	0,4	0,6	—	—
» » V .	0,4	0,6	—	—
» » VI	0,4	0,6	—	—

Die Zahlen bedeuten ccm $\frac{n}{10}$ NaOH.

Der gelbe Gasbildner unterscheidet sich in bezug auf die gebildete Säuremenge also nicht von coli var. typica und var. albidoliquefaciens; auch hier fällt die verzögerte Milchzuckervergärung auf.

Der »Säurebildner« verdient diesen Namen nur in bezug auf Dextrosevergärung; auch die hierbei erhaltenen Säuremengen sind kleiner als der Durchschnitt bei den anderen untersuchten Arten. Säurebildung aus Milchzucker findet nicht statt.

5. Gasbildung.

Die Untersuchung des vom gelben Gasbildner im Gärkölbchen bei 37° gebildeten Gases nach der einfachen Schüttelmethode ergab folgende Zahlen:

Tabelle XIV.

Gärkölbchen mit 1 proz. Traubenzuckerbouillon, infiziert mit	Gebildete Gasmenge nach		Durch 10% NaOH absorbierte Gasmenge (CO_2)	Ungefähres Verhältnis der durch NaOH absorbierten zur nicht absorbierten Gasmenge (H_2)
	1 Tag	2 Tagen		
Gelber Gasbildner I	6,7	4,7	1,7	1:2
» » II	1,2	5,1	3,5	2:1
» » III	4,8	5,8	3,9	2:1
» » IV	4,0	5,8	1,0	1:5
» » V	2,4	6,2	4,1	2:1

Auch in Gärkölbchen mit Milchzuckerbouillon wurde in allen Fällen Gas gebildet, fast stets in geringerer Menge.

Die Erwartung, dafs der gelbe Gasbildner Wasserstoff und Kohlensäure in ähnlichem Verhältnis wie albidoliquefaciens bilden würde, erscheint nach der kleinen Tabelle nur teilweise erfüllt; von den 5 Stämmen war nur dreimal das Verhältnis $Co_2 : H_2$ wie 2 : 1. Doch läfst sich wenigstens das abweichende Verhalten des Stammes I ungezwungen wohl so erklären, dafs bei der überstürzten Gasbildung dieses Stammes am zweiten Tag bereits eine beträchtliche Absorption des gebildeten Gases durch die Flüssigkeit des Gärkölbchens stattgefunden hatte. Nun hat aber schon Wolffin darauf hingewiesen — und auch Holliger hat diese Erfahrung gemacht —, dafs CO_2 in ungleich gröfserem Verhältnis absorbiert wird als H_2, wodurch bei beendeter Gärung erhebliche CO_2-Verluste entstehen müssen. Eine spätere Nachprüfung führte zu keinem Resultat; es stellte sich nämlich heraus, dafs bei späteren Untersuchungen der auf Agar fortgezüchteten Stämme die Gasbildung sowohl im Gärkölbchen wie in Zuckeragarschüttelkultur bedeutend geringer, teilweise auch verzögert war. Bei Levans-Kolistämmen war dergleichen nie beobachtet worden: selbst die jahrelang fortgezüchteten Sammlungsstämme a und c waren durchaus gärtüchtig geblieben. (Über Wolffins Stamm b s. o.)

Es ist also die Gärfähigkeit des gelben Gasbildners anscheinend eine labile Funktion.

6. Schlufsfolgerungen.

Aus den obigen Gegenüberstellungen hat sich folgendes ergeben:

Der gelbe Gasbildner unterscheidet sich vom B. coli albidoliquefaciens lediglich durch Abweichungen in der Bouillonkultur und dem Bau der Plattenkolonien, durch die Fähigkeit der Farbstoffbildung auf den verschiedenen Nährböden und raschere Gelatineverflüssigung, während sonst kein Unterschied zwischen gelbem Gasbildner und Levans besteht. Man mufs also Holliger durchaus beipflichten, wenn er auf Grund dieser Tatsachen eine Verwandtschaft zwischen seinem Gelben und seinem »Levans« annimmt.

Wir kommen nun zu unserem zweiten gelben Stäbchen β. Vom gelben Gasbildner ist es getrennt durch das Unvermögen der Gasbildung aus Dextrose und Laktose sowie der Säurebildung aus Laktose. Aufserdem haben wir aber gesehen, dafs ihm die Eigenschaften des gelben Gasbildners, die letzteren von Albidoliqu. unterscheiden, in gesteigertem Mafse zukommen: Farbstoffbildung, Gelatineverflüssigungsvermögen sowie die geringere Trübung der Bouillonkultur. Wir haben demnach hier ein neues, im Teig sich häufig findendes Bakterium. Bei der Durchsicht der älteren Autoren scheint es jedoch, als ob der »gelbe Säurebildner« schon früher gefunden worden ist. Wenigstens zeigt das Peterssche[1]) Stäbchen B und noch mehr ein von Wolffin beschriebenes und als diesem ähnlich bezeichnetes Bakterium des Sauerteigs in vielen Punkten Übereinstimmungen; nur erscheinen hier nicht recht vereinbar die gröfseren Dimensionen ($3,6 \times 0,9$) des Wolffinschen gelben Stäbchens.

Auch B. Wolff[2]) fand im Hygienischen Institut in Würzburg bei der Schrotmehlgärung einen Säurebildner, den er als Stäbchen β bezeichnet; die Beschreibung dieses Stäbchens würde genau auf unsern gelben Säurebildner passen, fände sich nicht die Notiz: »Gelatine wird nicht verflüssigt.«

Dagegen scheint Holliger unsern gelben Säurebildner fast identisch in Händen gehabt zu haben. Sein bei der vergleichenden Untersuchung von Koli, Levans und gelbem Gasbildner als »Gelb III« beschriebenes Stäbchen unterscheidet sich nämlich von seinen »Gelb I« und »Gelb II« durch stärkeres Verflüssigungsvermögen und den Mangel der Gasbildung aus Traubenzucker. Zwar entspricht die Beschreibung der von seinen übrigen Gelben ebenfalls abweichenden Oberflächenplattenkolonie nicht ganz unserem gelben Säurebildner; auch ist über stärkere Pigmentbildung und über Nichtvergärung von Laktose nichts erwähnt: doch sind zwei Hauptunterschiede vom Typus des gelben Gasbildners ausgeprägt und sind Holliger auch so aufgefallen, dafs er von einem »wesentlich abweichenden Verhalten« spricht und

1) Zitiert nach Wolffin.

2) Bernhard Wolff, a. a. O.

Gelb III danach vorläufig als atypische Form des gelben Gasbildners auffafst.

Auch an einigen anderen Stellen finden sich Bemerkungen, welche auf unsern gelben Säurebildner hinzudeuten scheinen. So bei Beschreibung der Agarkultur seines Gelben: »Farbe gelb, Belag stark glänzend« (S. 364). Und gelegentlich des Berichtes über Vorkulturversuche mit Sauerteig erwähnt er (S. 412) »gelbe Kolonien, welche leicht mit den bekannten gelben Gasbildnern verwechselt werden könnten. Sie enthielten ebenfalls Kurzstäbchen, die aber Gelatine leicht verflüssigen und noch aus anderen Gründen unschwer vom gelben Gasbildner zu unterscheiden sind.«

Es ist wahrscheinlich, dafs Holliger bei näherer Untersuchung einer weiteren Anzahl von »Gelben« den Typus des gelben Säurebildners häufiger gefunden hätte.

Fassen wir jetzt diese Ergebnisse mit denen des Abschnittes I zusammen:

Im gärenden Teig finden sich vier Arten von fakultativ anaeroben, nicht sporenbildenden, zuckervergärenden, beweglichen, nach Gram unfärbbaren Kurzstäbchen:

1. Bacterium coli;
2. Bacterium coli albidoliquefaciens;
3. Gelber Gasbildner;
4. Gelber Säurebildner.

Auf die Verwandtschaft dieser Arten ist in den vorhergehenden Ausführungen schon so oft hingewiesen worden, dafs es nur eine zusammenfassende Wiederholung bedeutet, wenn wir in der übersichtlichen Form folgenden Schemas darzustellen versuchen, wie sich Albidoliqu. und Gelbe in der angegebenen Reihenfolge allmählich vom wohlbekannten Typus des Bacterium coli commune entfernen; Stäbchen Nr. 4 hat schliefslich bei seiner Eigenschaft, aus Traubenzucker nur wenig Säure, aus Milchzucker keine Säure und aus keinem Zucker Gas zu bilden, einen Anspruch auf eine gewisse Verwandtschaft mit Koli überhaupt nur noch in Anbetracht der Zwischenglieder 2 und 3.

Tabelle XV.

	Verflüssigung der Gelatine	Pigmentbildung auf			Trübung der Bouillon	Gasbildungsvermögen	Gasverhältnis $CO_2 : H_2$	Säurebildung aus	
		Gelatine u. Milch	Agar	Kartoffel				Dextrose	Laktose
1. B. coli	fehlt	fehlt	fehlt	langsam, schwach	stark	stabil	1:3 bis 1:1	+	+
2. B. coli albidoliquefaciens	sehr langsam	fehlt	fehlt	langsam, schwach	stark	stabil	1:1 bis 2:1	+	+
3. Gelber Gasbildner	langsam	mäfsig schnell, stark	langsam, schwach	schnell, stark	mäfsig stark	labil	2:1 (doch Ausnahme!)	+	+
4. Gelber Säurebildner	schnell	schnell, stark	mäfsig schnell, stark	schnell, stark	schwach	—	—	+ (schwächer)	—

Der Versuch einer solchen Ableitung der Sauerteigarten von Bacterium coli zwingt zu der Frage:

Finden sich weitere Übergänge zwischen den 4 Arten?

Ein gewisser allmählicher Übergang zwischen 1 und 2 kommt zum Ausdruck in den Zahlen des Gasverhältnisses $CO_2 : H_2$, wie sie im ersten Teil der Arbeit im einzelnen aufgeführt und in dieser Hinsicht schon besprochen sind. Aufser dem Gasverhältnis trennt die var. albidoliquefaciens aber nur die geringe Verflüssigung vom Typus und auch diese ist nicht bei allen verflüssigenden Stämmen gleich kräftig.

Zweimal isolierte ich aus Sauerteig fakultativ anaerobe, gramentfärbte, indolbildende, bewegliche Kurzstäbchen, welche kein Gas, nur aus Dextrose Säure bildeten und durch schnelle Verflüssigung und schwache Trübung der Bouillonkultur zur Gruppe des gelben Säurebildners zu gehören schienen, aber in der Art der Pigmentbildung abwichen und so gewissermafsen Übergänge zu den anderen Arten darstellten. Das eine Stäbchen wuchs auf Gelatine gelblich, ähnlich dem gelben Gasbildner, auf Agar erst weifs, später bräunlichgelb, auf Kartoffel hellgrau, ähnlich Koli; Milch war nach 14 Tagen nicht koaguliert. Das andere Stäbchen koagulierte Milch mit gelber Oberflächenfarbe und ent-

sprach auch auf Gelatine dem Typus des gelben Säurebildners, wuchs aber auf Agar und Kartoffel fast farblos, sehr ähnlich Koli. Ob sich bei geduldigem Weitersuchen nicht noch andere Formen finden, welche nicht zu einer der 4 Formen sondern zwischen dieselben als Bindeglieder zu stellen sind — mufs sich erst noch zeigen. Kulturelle Umwandlungsversuche der einzelnen Arten habe ich nicht versucht.

III. Über das Vorkommen und die praktische Bedeutung der weifsen und gelben Gas- und Säurebildner der Koligruppe im gärenden Teig.

Im ersten und zweiten Abschnitt meiner Mitteilungen habe ich den Nachweis geführt, dafs drei unter sich nur gradweise verschiedene gas- und säurebildende, indolbildende, nach Gram unfärbbare Bakterienformen aus gärendem Mehlteig und Sauerteig zu isolieren sind, Organismen, auf welche teils die Beschreibung des Bacterium levans von Wolffin, resp. von Fränkel und Papasotiriu in allen oder sehr vielen Stücken pafst, während andere Stämme, auf die Holliger zuerst aufmerksam gemacht hat, sich weiter davon entfernen.

Es ist nun die Verbreitung und die praktische Bedeutung dieser Arten zu erörtern.

Holliger hat diese Fragen eingehend bearbeitet und ist zu Resultaten gekommen, die von denen Wolffins vielfach diametral abweichen. Meine eigenen Befunde nehmen etwa eine vermittelnde Stellung ein. Zwar war es mir aus äufseren Gründen nicht möglich, die praktische Frage der Sauerteiggärung am Würzburger Material so eingehend zu studieren, um entscheiden zu können, wie weit Holligers Darstellung auch hier Gültigkeit hat. Gleichwohl glaube ich mich berechtigt, die Resultate einiger Untersuchungen mitzuteilen, welche geeignet sind, schon jetzt in einigen wichtigen Punkten Holligers Befunde zu bestätigen, in anderen jedoch auch Abweichungen unseres Würzburger Materials erkennen lassen, wie sie sich ja auch schon im ersten Abschnitt der Arbeit ergeben haben.

a) Die Häufigkeit des Vorkommens der weifsen und gelben Gasbildner im Würzburger Sauerteig.

Wolffin fand, wie in der Einleitung erwähnt, neben der Hefe im Sauerteig regelmäfsig sein »Bacterium levans«.

Holliger bezeichnet es als einen Fehler Wolffins, dafs dieser sich zur Erkenntnis der im Sauerteig tätigen Organismen stets der im Brutschrank schnell gärenden Zuckerbouillonvorkultur bedient hat. Holliger nennt diese Methode mit Recht ein Anreicherungsverfahren, weil sie einerseits eine Vermehrung der Spaltpilze, anderseits eine Beeinträchtigung der Sprofspilze bedeutet; damit sei sie geeignet, zu einer unrichtigen Deutung des Prozesses der Sauerteiggärung zu führen. Deshalb bediente er sich des direkten Plattenverfahrens. Das Resultat der Untersuchung einer Reihe von Sauerteigen mit dieser Methode war: starkes Zurücktreten der Bakterienflora gegenüber der Hefe und insbesondere nur äufserst seltenes und spärliches Auftreten der gasbildenden Spaltpilze auf den Sauerteigplatten. Ähnliches hatte auch Wolffin mit der direkten Plattenmethode gefunden. Während dieser aber mit dem Anreicherungsverfahren ausschliefslich Kolonien der Spaltpilze vom Typus des Bacterium coli erhalten hatte, kam Holliger mit dieser Methode zu anderen Resultaten: Von 5 bei 37° gehaltenen Vorkulturen fand er dreimal Gärung bewirkt durch Hefe, einmal durch den gelben Gasbildner, einmal fand er trotz vorhandener Gärung nur Bacillus megaterium und mesentericus(!). Bei Zimmertemperatur, wo die Gärung langsamer stattfand, fand er in drei Versuchen:

1. Gelber Gasbildner neben der Zahl nach zurücktretenden Fluorescens. 2. Hefe und gelbe Kolonien, ähnlich denen des gelben Gasbildners (wohl meinen »gelben Säurebildner« vgl. o.) 3. Hefe.

Ich habe im Laufe meiner obigen Arbeiten eine Reihe von Sauerteigen bakteriologisch untersucht (Sauerteig VIII—XIV der folgenden Tabelle); zugleich teile ich die Resultate weiterer 7 Sauerteiguntersuchungen (I—VII) mit, welche im vorigen Jahre von Herrn Dr. Armand, der mir seine Protokolle zur Benut-

zung in freundlicher Weise überliefs, vorgenommen waren. Die 14 verschiedenen Sauerteige stammten aus 8—10 verschiedenen Würzburger Bäckereien.

Methode: Es wurde eine geringe Menge Sauerteig, etwa so viel, als an der Spitze des Glasstabes haften blieb, in 10 ccm sterilem Wasser in sterilem Gefäfs verrieben, bis eine gleichmäfsig getrübte Emulsion hergestellt war. Von dieser Aufschwemmung wurde in den meisten Fällen das Material zur mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen und im nach Gram gefärbten Präparat entnommen. In den von mir untersuchten Fällen bewährte sich mir dabei sehr gut die Doppelfärbung Gram-Fuchsin: nach vollendeter üblicher Gramfärbung wird das wieder lufttrockene Präparat 45 Sekunden mit wässeriger Fuchsinlösung nachgefärbt, mit Wasser abgespült und getrocknet. Die grampositiven Elemente der Aufschwemmung (Hefe, Stäbchen, Kokken) zeigen dann die gewohnte intensive Violettfärbung, von der sich die gramnegativen, rotgefärbten Kurzstäbchen scharf abheben.

Die Methode der Plattenuntersuchung war wie bei Holliger: eine grofse Öse der Emulsion lieferte die dichteste Platte (a), von dieser durch Abimpfung mit grofser Öse (resp. zwei kleinen Ösen) die zweite (b) und dritte (c) Verdünnung. Dabei wurde Platte a sehr oft zu dicht und besonders infolge allgemeiner Verflüssigung der Gelatine durch Keime der Proteus- und Kartoffelbazillusgruppe, welche fast nie fehlten, unbrauchbar. In zwei Fällen (I und XI) wurden Agar-, sonst nur Gelatineplatten gegossen.

Zur Anlegung einer Vorkultur wurde eine Öse der Sauerteigaufschwemmung auf ein Röhrchen oder Gärkölbchen 1 proz. Traubenzuckerbouillon (nur bei XII Milchzuckerbouillon) verimpft. Nach 24 stündigem Stehen im Brutschrank war im Kölbchen stets starke Trübung und schaumige Gärung resp. Gasbildung eingetreten (Ausnahme XIV, Trübung und Gärung gering). Die gärende Vorkultur wurde dann in den meisten Fällen analog der primären Aufschwemmung zur direkten mikroskopischen sowie zur Plattenuntersuchung verwendet. Die kurzgefafsten Resultate sind in tabellarischer Übersicht zusammengestellt.

Tabelle XVI.

Sauerteig	Direkte Aufschwemmung		24 stündige Zuckerbouillon-Vorkultur	
	Mikroskopischer Befund	Platten	Mikroskopischer Befund	Platten
I	—	Agarplatten: Zarter, bläulichschimmernder Rasen eines schlanken, im Mittel 4 μ langen, gramfärbbaren, nicht gasbildenden Stäbchens mit träger Eigenbewegung.	Anscheinend Reinkultur von koliartigen Kurzstäbchen.	—
II	Auffallend wenig Hefe; viele unbewegl., gramgefärbte Stäbchen verschied. Länge, einzeln u. in Ketten. Nur wenig grament-färbte bewegl. Kurzstäbch. (»koliartig«).	Weifse Gasbildner[1]) isoliert.	—	—
III	Wie II.	Neben Hefe weifse Gasbildner.	—	—
IV	Auffallend viel Hefezellen.	Aufser wenigen Kokken zeigen die Platten eine Reinkultur von Hefe.	—	Weifse Gasbildner ohne Mühe isoliert.
V	—	Sehr reichliches Wachstum, nur c-Platte brauchbar. Neben wenig verflüssigenden in der Mehrzahl Kolonien des gelben Gasbildners, wenige typische Kolonien des w. G. B.	—	—

1) Ich erinnere noch einmal daran, dafs unter dem Namen »weifse Gasbildner« (w. G. B.) im folgenden stets alle weifsen, gasbildenden Kurzstäbchen vom Kolitypus (Bact. coli und coli albidoliquefaciens) zusammengefafst sind; von ihnen habe ich den gelben Gasbildner und den gelben Säurebildner unterschieden. Alle vier Arten gemeinsam werden als »koliartige Kurzstäbchen« bezeichnet.

Fortsetzung zu Tabelle XVI.

Sauerteig	Direkte Aufschwemmung		24 stündige Zuckerbouillon-Vorkultur	
	Mikroskopischer Befund	Platten	Mikroskopischer Befund	Platten
VI	Hefezellen. Kettenbildende grampositive Stäbchen. Koliartige Kurzstäbchen nicht gesehen.	Langsames und kümmerliches Wachstum. Aufser einigen verflüssigenden Kokkenkolonien wächst nur Saccharomyces minor.	—	Weifse Gasbildner in grofser Zahl.
VII	Hefe; bei weitem zahlreich. Bakterien verschieden. Form, gramnegative darunter nicht gesehen.	Reichliches Wachstum, a-Platte zu dicht. Auf Platte b und c meist Hefe und Kokken, daneben Kolonien des weifsen und in geringerer Anzahl des gelben Gasbildners.	—	—
VIII	Hefezellen in mäfsiger Zahl. Viele Ketten grampositiver Stäbch., wenig koliartige Kurzstäbchen.	In der Mehrzahl w. G. B.- und gelbe Kolonien, aus denen sowohl der gelbe Gasbildner als auch der gelbe Säurebildner isoliert wird. Weniger Hefe. Einige verflüss. Kolonien (Fluorescens).	Kurzstäbchen vom Kolitypus, daneben wenig Hefezellen.	Überwiegend Kolonien des gelben, in der Minderzahl der weifsen Gasbildner, dazwischen vereinzelt Hefe. Auf Platte c viele Kolonien d. gelben Säurebildners.
IX	Viel Hefe. Zahlreich. gramgefärbte und entfärbte Stäbchen verschieden. Länge	Rasche Verflüssigung der Platten durch Bacillus mesentericus.	Einzelne Hefezellen, sonst Reinkultur koliartiger Kurzstäbchen.	Anscheinend Reinkultur der weifsen Gasbildner.
X	Reichl. Hefezellen. Zahlreich. Stäbchen, $\frac{\text{Gram} +}{\text{Gram} -} = \frac{2}{1}$	In der Überzahl Hefekolonien, in geringerer Zahl gelber Gasbildner und gelber Säurebildner.	Stäbchen, Mehrzahl koliartig, Minderzahl gramgefärbt.	Weitaus überwiegend Kolonien des gelben Gasbildners weniger des weifsen.

XI	Sehr wenig Hefe. Zahlreiche grampositive, viel weniger koliartige Kurzstäbchen.	Agarplatten: Es wachsen nur einige weifse Kolonien von Mikrokokken und Oberflächenrasen eines dicken, Gelatine verflüssigend., sporentragenden Kurzstäbchens.	Anscheinend Reinkultur koliartiger Kurzstäbchen.	Agarplatten: Pl. a: Reinkultur der weifsen Gasbildner. Pl. b und c: Oberflächenrasen des Sporenbildners (vergleiche die direkten Platten!)
XII	Ähnlich XI, daneben noch Kokken in geringer Zahl.	Platte a: Sehr dicht, durch 11 Proteuskolonien rasch verflüssigt. Einzelne glänzend weifse Kolon. (Mikrokokkus). Aus der Menge der übrigen wurden durch Sekundärplatten sowohl weifse als auch gelbe Gas- und gelbe Säurebildner, nicht aber Hefe isoliert. Platte b: Einige Kolonien d. gelben Gasbildners und Kokken. Auf Platten mit essigsaurer Gelatine spärliches Wachstum: Nur Saccharomyces minor.	(Milchzuckerbouillon.) Vereinzelte Langstäbchen, Kokken und Hefezellen, sonst nur koliartige Kurzstäbchen.	Pl. a: Überzahl gelbe, weniger weifse Gasbildner, daneben vereinzelte, rasch verflüssigende Kolonien. Pl. b: Mehr weifse als gelbe Gasbildner. Pl. c: Etwa sechsmal mehr weifse als gelbe Gasbildner. Auch auf den essigsauren Gelatineplatten wächst neben kümmerlichen Hefekolonien und Kokken der weifse Gasbildner in einigen ebenfalls kümmerlichen Kolonien.
XIII	Wenig Hefe, zahlreiche, meist gramfärbbare Stäbchen.	Platte a: Durch Proteus rasch verflüssigt. Platte b: 100 Kolonien von Saccharomyces minor., einige weifse und gelbe Kokkenkolonien: zahlreiche gelbe Kolonien von Kurzstäbchen, darunter solche des gelben Säurebildners.	Vereinzelte feine, meist in Diploform angeordnet. Kokken und gramfärbbare Bakterien; zahlreiche koliartige Kurzstäbchen.	Ziemlich viel Diplokokken und Bact. vulgare, etwas weniger vertreten Kolonien des gelben Gasbildners. Mehrzahl intensiv gelbe Kolonien, darunter solche des gelben Säurebildners. Vereinzelt Kartoffelbazillus.
XIV	Wie XIII, aufserdem vereinzelt feine Diplokokken.	Platte 1: Grofse verflüssigende Kolonie (Proteus vulgaris), vereinzelte Kolonien des gelben Gasbildners, sonst anscheinend nur weifse Gasbildner in grofser Zahl. Hefe nicht gesehen.	Ziemlich zahlreiche Diplokokken (cf. XIII); Überzahl Stäbchen, meist koliartig.	Pl. a: Rasch verflüssigt durch Kokken und Proteus. Auf Sekundärplatten in Überzahl weifse und gelbe Gasbildner. Pl. b: Proteus, Kokken, weifse und gelbe Gasbildner.

Aus der Tabelle geht hervor, dafs von 14 Sauerteigen 8mal fakultativ anaerobe Gasbildner aus direkten Gelatineplatten gewonnen wurden; meist fanden sich weifse und gelbe Gasbildner zugleich und durchschnittlich in gleicher Menge.

Über die tatsächliche Häufigkeit des gelben Säurebildners gibt die Übersicht kein klares Bild, da Herr Dr. Armand bei seinen vorjährigen Untersuchungen (Sauerteig I—VII) auf die Unterscheidung dieser Art keinen Wert legte, vielmehr nur auf das Vorhandensein gasbildender Spaltpilze achtete. Bei meinen eigenen 7 Sauerteigen fand sich der gelbe Säurebildner auf direkten Platten viermal, davon einmal ohne die verwandten Gasbildner. In allen Fällen wurde die Identität des Säurebildners durch Gelatine- und Agarkultur, Milchkoagulation, Säure- und Indolnachweis festgestellt.

Vergleichen wir nun kurz unsere Ergebnisse mit den oben besprochenen Wolffins und Holligers. Wolffin hatte anscheinend nur sehr wenig direkte Plattenkulturen angewendet[1], auf denen er Bakterienkolonien gegenüber der Hefe nur »sehr mäfsig vertreten« fand; später bediente er sich ja stets der Vorkultur. Holliger fand, wie wir sehen, die gasbildenden Spaltpilze auf den direkten Platten »äufserst selten und spärlich«.

Damit läfst sich unser Resultat schlechterdings nicht vereinigen, nachdem in 8 von 14 Fällen die Bakterien da waren; ja es übertrafen sogar davon 4mal in den offenbar sehr hefearmen Sauerteigen (vgl. mikroskopisches Präparat!) (V, VIII, XII, XIV) ihre Kolonien diejenigen der Sprofspilze an Zahl, welche in einem Fall überhaupt nicht auf den Platten auftraten. In einem Fall (VII) traten etwa gleich viel Kolonien von Hefe und weifsen Gasbildnern auf; dagegen waren in vier anderen die Hefekolonien den gasbildenden Bakterien an Zahl nicht nur überlegen, sondern es fand sich davon sogar zweimal (IV und VI) sozusagen nur Hefe, wie es Holliger so oft zu sehen gewohnt war. Dennoch scheint im allgemeinen schon nach dem Ergebnis

1) Wolffins 1893 ausgeführte Arbeit war in der Methode ziemlich beeinflufst von den damals aufgekommenen Vorkulturmethoden für den Choleranachweis.

der direkten Platten ein Unterschied zwischen unserem und Holligers Sauerteig zu bestehen, welcher noch schärfer in der zweiten Kolumne unserer Tabelle zum Ausdruck kommt. Die 24stündige gärende Vorkultur enthielt also zwar nicht immer, wie Wolffin angibt, ausschliefslich, doch stets in grofser Menge »koliartige«, d. h. bewegliche, nach Gram entfärbte Kurzstäbchen; daneben fanden sich im Präparat einige Male Hefezellen in geringer Anzahl, nach Gram färbbare Stäbchen und Kokken. Stets waren aber die Bakterien vom Kolitypus am stärksten vertreten, einige Male sogar anscheinend in »Reinkultur«; es mufsten also offenbar sie die Gärung der Zuckerbouillon veranlafst haben. Entsprechend war denn auch stets das Bild der daraus gegossenen Platten.

Wie lassen sich nun unsere Untersuchungsresultate, welche den Wolffinschen ziemlich entsprechen, mit denen Holligers vereinbaren?

Holliger sucht diesen Widerspruch mit verschiedenen Argumenten zu erklären: einmal findet er eine gewisse Einseitigkeit in der Beschaffenheit des Ausgangsmaterials Wolffins, welches stets aus denselben zwei Würzburger Bäckereien bezogen war. Diese Erklärung, auf welche Holliger allerdings selbst wenig Wert legt, ist wohl hinfällig geworden, nachdem unsere Sauerteige aus mindestens acht verschiedenen Bäckereien stammten. Unser Material kann wohl mit Recht als der seit Jahren in Würzburg vorherrschende Sauerteigtypus bezeichnet werden: gaben doch meine letzten Untersuchungen ungefähr dasselbe Ergebnis wie die vorjährigen Herrn Armands und die Wolffinschen vor 10 Jahren!

Auch eine Verimpfung relativ grofser Mengen des Teiges auf die Vorkultur fand bei uns nicht statt; es genügte stets eine grofse resp. zwei kleine Osen der wässerigen Sauerteigaufschwemmung, um oft über Nacht, spätestens aber in 24 Stunden bei 37° meist sehr kräftige Gärung der Zuckerbouillon zu bewirken.

Von gröfserer Bedeutung scheint der dritte Punkt zu sein, den Holliger anführt: Wolffin habe die Teigproben »in ganz frischem Zustande, unmittelbar nachdem sie aus der Bäckerei

bezogen waren«, verarbeitet. Wir haben allerdings stets frischen Sauerteig verarbeiten müssen, da er in den Bäckereien jeden Tag frisch vermehrt wird; wir untersuchten ihn eben so, wie er zur Brotgärung täglich verwendet wurde. Einige Male (XIII und XIV) wurde absichtlich auch »alter« Sauerteig, d. h. solcher, der vom vorigen Tage übrig geblieben und noch nicht frisch vermehrt war. am zweiten resp. dritten Tag untersucht ohne ein anderes Resultat bezüglich des Vorkommens der Bakterien.

Es scheint demnach, als ob der in Würzburg übliche Sauerteig bezüglich seines Gehaltes an Hefe einerseits und gasbildenden Bakterien anderseits in der Tat nicht ganz dem der Schweizer Bäckereien und Bauernhöfe entspreche, eine Vermutung, welche Wolffin bereits gegenüber den Dünnenberger schen Angaben ausgesprochen hat.

Eine gewisse Differenz der Kulturbefunde könnte auch durch die Reaktion der verwendeten Nährböden bedingt sein, Wolffin arbeitete, wo nichts anderes angegeben, mit Nährböden, die bis zum Phenolphthaleinrötungspunkt alkalisiert waren, meine Nährböden enthielten pro Liter etwa 3—5 ccm Normal Natronlauge weniger. Stark alkalische Nährböden begünstigen unbedingt die koliartigen Stäbchen sehr gegenüber den Hefen.

b) Die praktische Bedeutung der weifsen und gelben Gasbildner für die Teiglockerung.

Wolffin hatte 1. gasbildende Spaltpilze aus gärendem Mehl regelmäfsig gezüchtet, 2. steriles Mehl durch seinen Gasbildner, ebenso durch echten Darmkoli in Gärung versetzt. Daraus zog er den Schlufs, dafs bei der Mehlgärung ohne Sauerteigzusatz sein »Bacterium levans« eine wichtige Rolle als Gärungserreger spiele.

Durch Holligers Untersuchungen wurde dies bestätigt insofern, als auch er als allein wirksame Organismen bei der spontanen Mehlwassergärung die gasbildenden koliähnlichen Spaltpilze fand; auch er konnte in mit Äther sterilisiertem

Mehl durch Einimpfung des weifsen und gelben Gasbildners typische Gärung erzeugen.[1])

Die Wolffinsche Darstellung seiner Auffassung der Bedeutung des Bact. levans für die Sauerteiggärung ist nicht ganz scharf. Er erkannte die wichtige Tatsache, dafs bei der Gärung eines mit Sauerteig angesetzten Mehlbreies als Gärungsgas fast ausschliefslich CO_2, dagegen kein Wasserstoff gebildet wird (wie es vor ihm schon Aimé-Girard nachgewiesen hatte), und zog denn auch daraus den konsequenten Schlufs: »Praktisch ist bei jeder Teigbereitung, bei der ein Zusatz von Hefe oder Sauerteig stattfindet, die Hefe, das lockernde Agens.«

Trotzdem spricht Wolffin dann in seinen Schlufssätzen[2]) von einer Mitbeteiligung seines Bact. levans bei der üblichen Schwarzbrotbereitung mit Sauerteig und nennt diese eine »kombinierte Gärung durch Saccharomyces minor und Bact. levans«, welch letzterer dabei sich immerhin wie an der Säurebildung, so auch an der CO_2-Bildung beteiligen könne.

Es wäre also der Wolffinsche Standpunkt wohl genauer so zu fixieren: Zwischen der Levansgärung und der Hefegärung kommen Übergänge vor, die Teiglockerung bei Sauerteigverwendung wird in der Regel praktisch durch Hefe bedingt, in anderen Fällen kann auch Levans an der Gasbildung und Teiglockerung teilnehmen, auch an der Teigsäuerung (die Wolffin nicht speziell studierte) ist er beteiligt. Nach seinen Versuchen waren wohl diese Schlüsse berechtigt.

Holliger stellte, um sich über die Bedeutung der gasbildenden Bakterien bei dem Sauerteiggärungsprozefs zu informieren, ebenfalls Versuche mit Mehlgärung durch Sauerteig an; in den verschiedenen Stadien der Gärung gofs er aus dem Teig

1) Herr Oberstabsarzt Dombrowsky hat unter Leitung von Herrn Prof. Lehmann — wie er alsbald ausführlicher mitteilen wird — mit Bact. coli und Bact. levans auch deutliches Aufgehen von Mehlproben erhalten, welche im Autoklaven sterilisiert waren.

2) Dabei war Wolffin, wohl beeinflufst von einer späteren, nach Abschlufs seiner Arbeit vorgenommenen Gasanalyse, in der er bei kombinierter starker Beimpfung eines Mehles mit Bact. levans und Hefe einen H_2-Gehalt der Gärungsgase von 6,5 resp. 7,4% gefunden hatte. (Vgl. S. 39 in Wolffins Arbeit.)

Gelatineplatten. Bei drei Versuchen ergab sich übereinstimmend, dafs beim Zusetzen von Sauerteig zu Mehl und Wasser mit Ausnahme der Milchsäurebakterien vom Typus des Bact. lactis acidi Leichmann (Streptococcus Güntheri Lehm. und Neumann) alle Bakterien, speziell die fakultativ anaeroben Gasbildner, sich nicht vermehren, sondern nach kürzester Zeit vernichtet werden. Zugleich ergaben Zählungen eine mit dem Verlauf der Gärung stetig zunehmende Vermehrung der Sprofspilze. Daraus ergab sich der Schlufs, dafs nicht Bact. levans und verwandte Spaltpilze, sondern die Hefe der Erreger der Sauerteiggärung ist, soweit man darunter die Lockerung des Teiges durch Gasbildung versteht.

Um mich nun meinerseits über das Verhalten der von mir im Sauerteig gefundenen koliähnlichen Gas- und Säurebildner beim Gärungsprozefs einigermafsen zu orientieren, stellte ich in analoger Weise wie Holliger einige Gärversuche mit Sauerteig an:

Methode: Es wurde eine geringe Menge Sauerteig (ca. 3 g) mit 50 g Mehl und 50 g sterilem Wasser zu einem Teig angerührt und dieser bei 30 bis 32° C gehalten. Im Verlauf der Gärung wurde aus der Mitte des Teiges Material zur Herstellung einer Emulsion in 10 ccm sterilem Wasser oder steriler Bouillon und diese analog den Sauerteiguntersuchungen zu mikroskopischer Untersuchung, direkten Plattenkulturen und zur Anlegung einer Zuckerbouillonvorkultur verwendet.

(Siehe Tabelle XVII auf S. 107.)

Das Ergebnis ist also in mehreren Punkten entgegengesetzt dem der Holligerschen analogen Versuche und entspricht den bei den Sauerteiguntersuchungen gemachten Erfahrungen:

1. Im Präparat fanden sich ebenso wie auf den Platten mit neutraler Gelatine nach 4 und 7 Stunden nur wenig Hefezellen. In Plattenkulturen trat Hefe fast nur auf den sauren Nährböden auf.
2. Die gasbildenden Bakterien wurden im Laufe der Gärung nicht abgetötet.
3. Auffallend ist das reichliche Auftreten des gelben Säurebildners; es macht den Eindruck, als ob derselbe bei der Säuerung des Teiges in Masse mitwirke. Er vermehrt sich in der Traubenzuckerbouillonvorkultur stark, in Milchzuckerbouillon (Untersuchung nach 4 Stunden) vermehrt er sich nicht. (Vgl. Abschnitt II der Arbeit.)

Tabelle XVII.

Gärversuch I.

Zeit nach dem Kneten des Teiges	Mikroskopisches Präparat	Direkte Platten	Vorkultur
A) Nach 4 Stunden: Beginnende Gärung. (Gasblasen)	Sehr wenig Hefe, viele Bakterien, von denen die Mehrzahl durch Unbeweglichkeit, positive Gramfärbung und Kettenbildung von der Minderzahl mit Kolitypus absticht.	1. Neutrale Gelatine: Auf allen drei Platten sehr viel Kolonien des gelben Säurebildners, wenig Sprofspilze und Kokken (Mikrococcus candicans und sulfureus Lehmann et Neumann), vereinzelt Bac. megaterium. 2. Saure Gelatine: Wachstum nur auf a-Platte. Die auftretenden rundlichen Kolonien sind sämtlich Hefe. Daneben einige Fadenpilzkolonien.	Milchzuckerbouillon. Nach 24 Stunden stark getrübt und schäumend. Gelatineplatten anscheinend Reinkultur d. weifsen Gasbildners.
B) Nach 7 Stunden: Teig kräftig aufgegangen.	Hefe ganz vereinzelt. Stäbchen verschiedener Art Kolitypus eher reichlicher vertreten als bei A).	1. Neutrale Gelatine: a-Platte dicht bewachsen, Mehrzahl Kolonien des gelben Säurebildners. Dazwischen einige typische Oberflächenkolonien von gelben und weifsen Gasbildnern. 3 Kolonien v. Saccharomyces minor. b- u. c-Platten fast steril. 2. Saure Gelatine: Einige Schimmel-, sonst nur Hefekolon.	Traubenzuckerbouillon. Anscheinend Reinkultur d. gelben Säurebildners.

C) Nach 24 Stunden bot das mikroskopische Präparat das nämliche Bild: Wenig Hefe, viel Bakterien. Platten wurden nicht gegossen.

Gärversuch II.

Ein zweiter Gärversuch mit Sauerteig wurde in derselben Weise gemeinsam mit Herrn Dr Armand ausgeführt. Der Teig wurde 2, 4, 6, 8, 24 Stunden nach dem Kneten untersucht. Das Resultat war ähnlich, insofern als auch hier die Hefe im Laufe der Gärung sich nicht zu vermehren schien; auch hier trat der gelbe Säurebildner in den drei ersten Untersuchungen relativ reichlich auf; daneben fanden sich stets die Gasbildner auf den Platten. Jedoch nahm auch ihre Zahl auf der Höhe der Gärung ab; auf den vom 24stündigen vergorenen Teig gegossenen Platten gingen überhaupt nur einige Kokken und Kolonien des Streptococcus Güntheri (Lehmann et Neumann) auf.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen sind natürlich keineswegs geeignet, einen vollgültigen Beweis für die Mitarbeit

der koliähnlichen Spaltpilze als Teiglockerer bei Sauerteiggärung in Würzburg zu liefern, doch läfst das massenhafte Auftreten des gelben Säurebildners auch das gelegentliche reichliche Auftreten der weifsen und gelben Gasbildner möglich erscheinen.

Jedenfalls scheint aus den Versuchen wenigstens soviel hervorzugehen, dafs die Verhältnisse bei unserem Würzburger Sauerteig etwas anders liegen als bei den von Holliger untersuchten Schweizer Sauerteigen: Dieser stellt eine hefereiche und spaltpilzarme, jener mindestens in manchen Fällen eine hefearme und bakterienreiche Mischung dar. Dadurch ist eine gelegentliche Verschiedenheit des Gärungsprozesses bei beiden Arten nicht unwahrscheinlich.

c) Besitzen die Säuremengen, welche die vier beschriebenen Bakterienarten bilden, eine praktische Bedeutung für die Brotsäuerung, und welche Anhaltspunkte finden sich für anderweite Quellen der Säurebildung?

Da sich in 3 ccm Zuckerlösung etwa 1,0 $^1/_{10}$ N.-S. bilden. so bilden sich in 10 ccm 3,0 ccm $^1/_{10}$ und in 100 3 ccm N.-S. Da schwach saures Brot für 100 ccm etwa 1—3, mittelsaures etwa 3—5—8 ccm Säure pro 100 g enthält, so erscheint es möglich, dafs die besprochenen Arten als Säurebildner mitwirken. Doch ist zu einem sicheren Entscheid der Frage notwendig zu wissen, welche Säuremengen in sterilem Mehl gebildet werden — worüber von anderer Seite im Würzburger Hygienischen Institut gearbeitet wird.

Jedenfalls ist es absolut unwahrscheinlich, dafs die Säuremengen, welche stark saures Brot enthalten (bis 20 ccm Normalsäure pro 100 g), von den bisher von mir studierten Säurebildern gebildet werden.

Holliger hat denn auch nach anderen gesucht und fand bei Anwendung anaerober Kulturmethoden im Sauerteig ein unbewegliches Stäbchen, welches der Gruppe der nichtgasbildenden stäbchenförmigen Michsäurebakterien (Vertreter: Bacillus acidificans longissimus Lafar, Bacillus lactis acidi Leichmann u. a.)

angehört und sich nach weiteren Untersuchungen nicht nur in jedem Sauerteig, sondern auch im Prefshefeteig sehr zahlreich vorfand. Diesem »spezifischen Sauerteigstäbchen« im Verein mit dem kleinen Bacterium lactis acidi Leichmann (-Streptococcus Güntheri Lehm. et Neum.) weist er auf Grund weiterer Experimente die Funktion der Säurebildung bei der Teiggärung zu; auch sollen sie durch ihre mit der Gärung eintretende Vermehrung dafür zu sorgen haben, dafs die von der Hefe eingeleitete alkoholische Gärung nicht durch unangenehme Nebengärungen, wie sie aufser Buttersäurebakterien auch die Bakterien der Koli-Gruppe auslösen können, begleitet wird, und sollen somit bei der Sauerteiggärung das Aufkommen der bei der spontanen Teiggärung wirksamen gas- und säurebildenden Bakterien verhindern.

Ich habe nun am Schlusse meiner Untersuchungen nur einige orientierende Beobachtungen angestellt, indem ich nach Holligers Vorgang mich der anaeroben Züchtung bediente. Auch mir war im mikroskopischen Bilde der Sauerteigaufschwemmungen die grofse Zahl von Bakterien aufgefallen, welche sich von den Stäbchen der Koligruppe scharf scheiden liefs durch

1. Unbeweglichkeit,
2. positive Gramfärbung,
3. Neigung zur Bildung längerer Ketten.

Die Länge der Stäbchen war, wie auch Holliger angibt, stark variierend, so dafs oft in einer Kette von 5—6 Gliedern die verschiedensten Längen von 2—6 μ zu sehen waren. Meist betrug sie 3—4 μ, die Dicke $^3/_4$ μ. Da derartige Stäbchen auf den gewöhnlichen Platten nie auftraten, war Holligers Angabe, dafs es sich um Anaerobe handle, von vornherein einleuchtend und wurde durch den Versuch vollständig bestätigt.

Methode: In der gewohnten Weise wurde die Sauerteigaufschwemmung hergestellt und davon eine grofse Öse zur Aussaat auf 2% Traubenzuckeragar entnommen. Die damit gegossenen Platten wurden nach der Buchnerschen Methode über

alkalischer Pyrogallollösung im luftdicht verschlossenen Exsikkator bei 37 ° gehalten.

Versuch I.

Es wuchsen drei Arten von Kolonien in grofser Menge:

1. Winzige, nur mit der Lupe erkennbare Kolonien: feine, meist in Diploform angeordnete, nach Gram färbbare Kokken.
2. Punktförmige Kolonien: kurze, 1,2 μ lange, 0,6 μ dicke, nach Gram färbbare, meist zu zweien angeordnete kurze, rundliche oder zugespitzte Stäbchen: Bact. s. Streptococc. Güntheri (Lehmann et Neumann).
3. Oberflächliche, glänzend weifse, streng runde, $^1/_2$—1 mm Durchmesser haltende Kolonien: Unbewegliche, nach Gram färbbare, kettenbildende Stäbchen von verschiedener, meist 3—4 μ betragender Länge. Sie entsprachen also dem Holligerschen Typus der »spezifischen Sauerteigstäbchen.

Versuch II.

Ebenfalls sehr starkes Wachstum; die Agarplatten sind von einigen Gasblasen durchsetzt.

1. Kolonien des Bact. Güntheri.
2. Kolonien des »Holligerschen Sauerteigstäbchens«.
3. Koliähnliche Kolonien verschiedener Gröfse: Nach Form, negativer Gramfärbung und Gasbildungsvermögen koliartige, doch unbewegliche Kurzstäbchen: Bact. lactis aerogenes (Lehmann et Neumann) resp. Bact. acidi lactici (Hueppe).

Wir haben also wie Holliger durch anaerobe Züchtung im Sauerteig mit Leichtigkeit und in grofser Menge gefunden:

1. Die Sauerteigstäbchen: Dafs es sich um Säurebildner handelte, wurde durch Titrieren einer aufgekochten Zuckeragarstichkultur nachgewiesen. In dieser wuchs das Stäbchen kräftig im Stich bis dicht unter die Oberfläche, bildet jedoch auf ihr keinen Rasen. Gas wird nicht gebildet. Im Gelatinestich sehr zartes anaerobes Wachstum. In aerober Zuckerbouillon erfolgt kein Wachstum.
2. Bakterium Güntheri (Lehmann et Neumann) = Bacterium lactis acidi Leichmann. Er bildet ebenfalls kein Gas, kräftig Säure: 3 ccm infizierte Dextrosebouillon wird durch 2,1 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH neutralisiert, Milch in 2—3 Tagen fest koaguliert.

Aufser diesen fanden wir aber noch zwei von Holliger nicht angegebene Arten:

3. Die oben beschriebenen, zarten Diplokokken, ähnlich den auch schon auf aeroben Sauerteigplatten (XIII s. o.) gesehenen. Sie wachsen gut in Zuckerbouillon und erweisen sich ebenfalls als kräftige Säurebildner: 3 ccm Dextrosebouillon wird durch 2,0, Laktosebouillon durch 1,2 ccm $\frac{n}{10}$ Na OH neutralisiert. Das Wachstum auf festen Nährböden ist äufserst zart, Gelatine wird verflüssigt, sie sind weiter zu studieren.

Endlich fand sich im zweiten Versuch ebenfalls in grofser Menge im Gegensatz zu Holliger auch diesmal eine gasbildende Art.

4. Bacterium acidi lactici. Dasselbe verhielt sich in allen Kultureigenschaften analog coli und ist deshalb, wenn man von der Unbeweglichkeit absehen will, mit dem Bacterium coli commune, also auch nach unsern obigen Ausführungen mit vielen im Sauerteig sonst gefundenen weifsen Gasbildnern vollkommen identisch. Es bestätigt sich also hier das Vorkommen der fakultativ anaeroben Gasbildner im Würzburger Sauerteig, diesmal (zum erstenmal), in einer unbeweglichen Form.

Hefe fehlte vollständig bei uns wie bei Holliger.

Fragen wir nun nach der Bedeutung der durch anaerobe Kultur gewonnenen Arten. Da kräftige Säurebildner darunter sind, so leuchtet es ohne weiteres ein, dafs sie — speziell Streptococcus Güntheri und die Sauerteigstäbchen bei ihrem konstanten und massenhaften Vorkommen im Teig — geeignet sind, eine Hauptrolle bei der Säuerung des Brotteiges zu spielen, wie dies Holliger von den Sauerteigstäbchen durch Gärversuche unter Anwendung von Reinkulturen bewiesen hat. Ob daneben noch andere Mikroorganismen, speziell die Gas- und Säurebildner der Koligruppe, ob nicht vielleicht auch sporentragende Arten an der Säurebildung im Brotteige beteiligt sind, müssen weitere Untersuchungen mit Berücksichtigung qualitativer und quantitativer Analysen der gebildeten Säuren lehren.

Jedenfalls ist es ein Verdienst von Holliger neben den von Wolffin und Wolff festgestellten schwachen Säurebildnern auf schwieriger zu züchtende, energischer wirkende Arten aufmerksam gemacht zu haben, denen niemand eine wichtige Rolle bei der Teigsäuerung bestreiten wird.

Meine Resultate besagen etwa kurz zusammengefafst:

1. Es finden sich in Mehlteig und Sauerteig neben typischem Bact. coli, ein Bact. coli albidoliquefaciens und luteoliquefaciens, welche alle drei lebhaft Gas und im bescheidenen Mafse Säure bilden. Aufserdem ist ein schwach Säure bildender, gelber, verflüssigender, Coli nahestehender Organismus häufig (»gelber Säurebildner«), der aber kein Gas bildet.
2. Mehlteiglockerung kann durch alle drei Gasbildner hervorgebracht werden und wird in praxi durch sie hervorgebracht.
3. Bei der praktischen Teiglockerung durch Sauerteig dürften die Bakterien in Ausnahmefällen mitwirken können, die Hauptarbeit besorgen, wie schon Wolffin aussprach, die Hefen jedenfalls.
4. Säurebildung kommt den besprochenen Organismen nur in bescheidenem Mafse zu, die wichtigsten Säurebildner hat erst Holliger gefunden.

Zum Schlufs sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, Direktor des Hygienischen Instituts, für die Anregung zu dieser Arbeit und das derselben stets entgegengebrachte rege Interesse sowie seine fördernde Mithilfe bei der Deutung und Darstellung der Ergebnisse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

113

Die epidemiologische Bedeutung der plötzlichen Todesfälle von an latentem Abdominaltyphus leidenden Menschen.

Von

Prof. Dr. **Alois Velich.**

(Aus dem k. k. Institute für gerichtl. Medizin des Prof. Dr. J. Reinsberg.)

In neuester Zeit nimmt die Überzeugung überhand, dafs die zur Bekämpfung des Typhus bisher in Anwendung gebrachten Mittel nicht ganz entsprechend sind.

Zur Zeit wird nämlich fast ausschliefslich das Trinkwasser als Quelle der Infektion betrachtet und die Tätigkeit der Sanitätsorgane beschränkt sich regelmäfsig auf die Untersuchung des von den Kranken als Trinkwasser benutzten Wassers und auf die eventuelle Schliefsung der verdächtigen Brunnen oder doch der ganzen Wasserleitung.

Hat der Erkrankte die Angabe gemacht, dafs er Flufswasser, sei es auch nur ein einziges Mal, getrunken, oder dafs er gebadet, sich blofs den Mund mit Flufswasser ausgespült hat, so war damit die Ätiologie definitiv entschieden, das Gewissen des nach der Ursache der Infektion forschenden Arztes beruhigt, ohne dafs man sich zu einer weiteren Nachforschung in dieser Richtung hin veranlafst gefühlt hätte.

Hat jedoch der Erkrankte überhaupt kein ungekochtes Wasser weder zum Trinken, noch zum Waschen oder Mundausspülen benutzt, hat derselbe selbst sein Efsgeschirr mit abgekochtem Wasser reinigen lassen, so hat man den Ursprung

der Erkrankung in einer Infektion der von dem Erkrankten genossenen Milch oder des von ihm getrunkenen Bieres mit Wasser gesucht.

Es sind jedoch Fälle festgestellt worden, für welche kein einziger von den erwähnten ätiologischen Momenten zur Geltung gebracht werden konnte. Der Arzt sah sich der ersten Typhuserkrankung gegenüber in einem Orte, wo sie schon lange nicht vorkam. Wo war der Ursprung dieser Infektion? Der Kranke hat den Ort vor seiner Erkrankung nicht verlassen, in der Umgebung war gleichfalls keine Typhuserkrankung konstatiert worden. Eine Infektion durch Wasser oder Milch konnte ausgeschlossen werden.

Derartige Fälle führten und führen den Arzt zu dem Schlusse, dafs es noch andere Quellen der Typhusinfektion geben müsse, nachdem es nicht angeht, der letzteren ausschliefslich das Wasser zu bezichtigen.

In den derartig gestalteten Stand der Dinge griff nun die Hand R. Kochs ein, welche uns bereits so viele Überraschungen bereitet hat. Durch seine, in dem wissenschaftlichen Senate der Kaiser Wilhelms-Akademie gehaltene Rede stellte sich dieser Kontagionist selbst auf den äufsersten Flügel der Gegner der Trinkwassertheorie. Indem Koch nämlich die Bekämpfung des Typhus besprach, wies er auf den Umstand hin, dafs sämtliche Typhuserkrankungen, wie sich in den vom Typhus verseuchten Gegenden gezeigt hat, durch Kontakt entstanden sind, d. h. dafs die Infektion stets direkt von Mensch zu Mensch übertragen wurde. Als Hauptquelle der Typhusinfektion gilt nunmehr Koch der Mensch selbst.

Aus seinen Beobachtungen deduziert Koch, dafs es durch gehörige Isolation der an Typhus Erkrankten, durch Desinfektion ihrer Exkremente und durch Entlassung der Kranken erst, nachdem durch eine dreimalige (!) Untersuchung weder in den Stuhlentleerungen noch im Harne derselben die Anwesenheit von Typhusbazillen erwiesen werden konnte, gelingen wird, den Typhus zu verbannen, wie dies auch in den Dörfern bei Trier die von Koch eingesetzte Kommission zustande gebracht hat.

Koch ist sich seiner Sache wiederum so sicher, dafs er erklärt, auf diese Weise den Typhus aus ganz Deutschland bis auf die aus der Fremde eingeschleppten Fälle zu verbannen.

Doch nicht nur Typhus, sondern auch Cholera, Dysenterie u. a. können nach Koch in derselben Weise gänzlich ausgejätet werden.

Wo bleibt nunmehr bei diesem neuen Stande der Dinge die praktische Bedeutung der Arbeiten, die über den Einflufs des Trinkwassers auf die Verbreitung von Typhus- und Choleraepidemien aus der Kochschen Schule hervorgegangen sind?

Glücklicherweise kann man doch nicht jene der Gewissenlosigkeit bezichtigen, welche bei den klar bewiesenen Tatsachen des gegenseitigen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten des Typhus und der Wasserversorgung beharren. Im Gegenteile! Die überzeugenden Fälle von durch Wasser verschuldeten Typhusepidemien lassen sich in keiner Weise wegdisputieren.

In ordentlichen Wasserleitungen besitzen wir eine sichere Bürgschaft, dafs wenigstens von dieser Seite keine Gefahr droht.

Kann jedoch mit ähnlicher Verläfslichkeit auch die von Koch angegebene Weise der Typhusbekämpfung angewendet werden? Kann eine Isolation aller Kranken durchgeführt werden? Entschieden nicht! Wenigstens solange nicht, solange es nicht möglich ist, von allen Menschen bei einer Typhusepidemie vermittelst irgendeiner verläfslichen Methode zu konstatieren, dafs sie nicht an Typhus leiden.

Koch führt selbst in dem obenerwähnten Vortrage an, dafs in von Typhus verseuchten Gegenden Typhuserkrankungen bei Kindern vorkommen, die keinem Arzte angezeigt, keiner Therapie unterworfen werden und bei welchen keine Schutzmafsregel zur Verhinderung der Verbreitung der Infektion ergriffen wird. So entdeckte die Kommission in Waldweiler bei Trier 72 Typhuserkrankungen, wovon 52 Kinder betrafen, von denen aber nur 3 amtlich angezeigt waren.

Koch sieht solche Kinder als Verbreiter der Infektion an. Dies soll hauptsächlich in der Weise geschehen, dafs die

erkrankten Kinder, deren Krankheit manchmal so leicht ist, dafs sie sich selbst im Freien bewegen, ihren Stuhl in der Nähe der Häuser entleeren und Typhusbazillen enthaltende Teile desselben auf den Füfsen mit nach Hause bringen. Diese Erklärung ist, wie klar zutage liegt, gänzlich unzulänglich.

Doch ist selbst die Entdeckung solcher von Koch erwähnter leichterer Typhuserkrankungen von Kindern nur schwer auszuführen und würde seinem Plane, den Typhus durch Isolation der Kranken zu bekämpfen, sehr grofse Hindernisse bereiten.

Doch diese Hindernisse erscheinen in der Praxis tatsächlich noch gröfser, ja man mufs sie als unüberwindlich bezeichnen, da, wie aus unseren nachstehend mitzuteilenden Fällen geschlossen werden mufs, eine Reihe von Menschen an Typhus leidet und selbst von demselben geheilt wird, ohne dafs sie oder jemand aus ihrer Umgebung auch nur eine Ahnung hätten, dafs sie an Typhus oder überhaupt irgendwie krank sind.

Dieser Schlufs geht aus den nachfolgenden Fällen plötzlichen Todes an Abdominaltyphus hervor. Die im Texte des Prof. Dr. Reinsberg, dem ich für die gütige Überlassung dieser Fälle meinen pflichtschuldigen Dank sage, zur Sektion gelangt sind.

Im ganzen wurden in dem erwähnten Institute vom Jahre 1887—1903 36 Fälle von Abdominaltyphus konstatiert, bei welchen während des Lebens keine diesbezügliche Diagnose gestellt worden ist.

Ich führe im nachfolgenden Auszüge aus den Sektionsprotokollen an:

1. 17. III. 1887. J. B., 16 Jahre alter Raseurgehilfe, kehrte von der Arbeit zurück und gegen 9 Uhr abends starb er plötzlich. Bei der Sektion wurde ein akutes Lungenödem vorgefunden. Die zweizipfelige Klappe des linken Ventrikels war beträchtlich verdickt, die Sehnen, sowie die Muskulatur der Trabecularmuskeln sehr mächtig. Die Muskulatur des linken Herzens mächtig (2 cm), stellenweise schimmerten graugelb gefärbte Muskelfasern durch, die halbmondförmigen Aortaklappen verdickt. Die Milz wies akute Schwellung auf, die Plaques, sowie die solitären Follikel des Dünn und Dickdarmes waren bedeutend geschwellt und über die Oberfläche der Schleimhaut prominierend.

2. 27. XII. 1889. J. V., 14 Monate alter Sohn einer Witwe, starb ohne ärztliche Behandlung. Bei der Sektion fand man Kehlkopf- und Luftröhrenentzündung. Das Herz war beträchtlich vergröfsert, die zweizipfelige Klappe bedeutend verdickt, die Milz bedeutend vergröfsert, im Dünndarm befanden sich vergröfserte Plaques und in dem unteren Teile desselben Defekte mit unebenen Rändern und hyperämischem Grunde.

3. 14. VII. 1890. T. S., 13jähriger Schüler, Sohn eines Taglöhners, ist vor 6 Wochen im Turnsaale zu Boden gefallen, worauf er aber wieder die Schule besuchte. 6 Wochen später ist er nach kurzer Krankheit gestorben. Bei der Sektion wurde gesucht, ob der Tod mit dem erlittenen Unfall in kausalem Zusammenhange steht. Man fand aber: beiderseitige lobuläre Entzündung und Ödem der Lunge, Vergröfserung des Herzens, Verdickung der zweizipfeligen Klappe, namentlich an den freien Rändern, ferner akute Milzschwellung, Schwellung sämtlicher Plaques und der solitären Follikel im Dünndarm mit Verschwärung und hämorrhagischer Durchtränkung derselben, aufserdem eine diphtherische Entzündung der Harnblase.

4. 30. VII. 1890. F. Z., 8jähriger Schüler. Derselbe erkrankte am 30. VII. abends plötzlich, es zeigte sich Erbrechen und Diarrhöe, wobei der Schüler jedoch bis in die letzte Stunde herumgehen konnte; in derselben Nacht starb er. Die Sektion wies eine auffallende Schwäche des Herzmuskels, Milzschwellung, Schwellung des lymphatischen Apparates des Dünndarms, sowie Vergröfserung der Mesenterialdrüsen nach.

5. 29. IV. 1890. G. J., 21jähriger Tischler, ist in der Fabrik plötzlich erkrankt und wurde tot in das Krankenhaus gebracht. Bei der Sektion wurde nachstehendes sichergestellt: Das Epikardium erwies sich stellenweise sehnig verdickt, die zweizipfelige Klappe sehr mächtig, die Sehnen dicker, die Trabecularmuskeln bindegewebig verändert, im Herzmuskel sichtbare Bindegewebsstreifen (sichtbare Überreste von überstandener Myo- und Perikarditis), ferner akute Milzschwellung, Hyperämie der Dünndarmschleimhaut, Schwellung der Plaques, sowie der solitären Follikel.

6. 6. III. 1891. Ein unbekanntes, etwa 22 Jahre altes Frauenzimmer wurde am 6. III. 1891 in Malé Holešovice aus der Moldau gezogen. Dasselbe war blofs in ein Nachtkleid gekleidet. Es wurde Verdacht auf Mord gehegt. Bei der Sektion fand man aber den Herzmuskel brüchig, akute Milzschwellung, im Dünndarm, unweit von der Bauhinischen Klappe eine Gruppe von charakteristischen typhösen Geschwüren.

7. 8. VI. 1891. J. Z., 3 Monate altes uneheliches Kind, welches aus unbekannter Ursache gestorben ist. Bei der Sektion wurden Milzschwellung, Infiltration und Hyperämie der Plaques, Defekte in den Plaques und in der Darmschleimhaut konstatiert.

8. 2. VI. 1892. Ein 27 Jahre alter Kellner. Derselbe befand sich im Krankenhaus mit einer Kopfwunde und starb vermutlich an Hirnhautentzündung. Bei der Sektion fand man: lobare Lungenentzündung, rechtsseitiges Lungenödem, embolische Nekrosen des Herzmuskels, der Nieren, der Bauchspeicheldrüse. Insuffizienz der zweizipfeligen Klappe. Fettinfiltration der Leber. Milzschwellung. Typhöse Geschwüre im Dünndarm.

9. 20. VII. 1892. K. A., 26jährige Taglöhnersfrau. Dieselbe wurde in die psychiatrische Klinik in einem sehr aggressiven Zustande nach der Geburt aufgenommen. Sie war fieberlos und starb plötzlich. Der Herzmuskel zeigte sich gelblichbraun, brüchig, das Epikardium sehnig verdickt. Weiterhin ergaben sich: Milzschwellung, Nekrosen in den Nieren, eine Menge von Geschwüren im Dick- und Blinddarme. (Die Typhusbazillen in der Milzpulpa wurden nachträglich nachgewiesen. Es handelte sich also um Kolotyphus.)

10. 28. IX. 1892. Sch. J., 66 Jahre alter israelitischer Privatier. Derselbe starb plötzlich in seiner Wohnung. Durch die Sektion wurde konstatiert: Pachymeningitis chronica, Leptomeningitis chronica, Hydrocephalus externus et internus chronicus, Lungenemphysem, eine beträchtliche Dilatation und Hypertrophie der beiden Herzkammern, die dreizipfelige Klappe bindegewebig verdickt, die halbmondförmigen Aortaklappen verkürzt. Das Endokardium bindegewebig verdickt, der Herzmuskel fettig degeneriert, gelbbraun, stellenweise gelb, brüchig, Atherom der Aorta, der Kranzarterien des Herzens, sowie des Herzens selbst. Akute Milzschwellung, die solitären Follikel des unteren Dünndarmabschnittes geschwellt, vergröfsert, die Schleimhaut dunkelrot, die Ränder der Plaques geschwollen, hyperämisch, stellenweise Defekte in den Plaques. Aufserdem parenchymatöse Degeneration der Leber und der Nieren und rechtseitige Pyelonephritis purulenta.

11. 8. XI. 1892. K. J., 24jähriger Bahnhofarbeiter, ist um 3 Uhr in der Frühe plötzlich gestorben. Der Sektionsbefund war: Das Epikardium bindegewebig verdickt, beide Herzkammern erweitert, die zweizipfelige Klappe verdickt, der Herzmuskel der linken Herzkammer von einer bis 3,5 cm betragenden Dicke. Akute Milzschwellung. Schwellung und Vergröfserung der Follikel, graugelbe Infiltration der Plaques, in einem derselben ein sichtbarer Defekt.

12. 14. V. 1893. K. S., 25jähriger Agent. Derselbe wurde in einer Badewanne tot aufgefunden. Im Wasser befand sich eine Menge von Kot und von erbrochenem Mageninhalt. Verdacht auf Vergiftung lag vor. Die Gutachtung über die Todesursache lautete: Die unmittelbare Todesursache war die Lähmung des krankhaft veränderten Herzens. Das linke Herz war beträchtlich vergröfsert, die zweizipfelige Klappe sowie die halbmondförmigen Aortaklappen verdickt, der Herzmuskel chronisch entzündet. Die Herzlähmung wurde durch den Abdominaltyphus verursacht, denn man fand weiter akute Milzschwellung, Schwellung der Plaques und der Follikel des Dünndarms und an dem Übergange des Dünndarms in den Dickdarm eine Menge von Geschwüren.

13. 9. IX. 1893. Z. V., 13jähriger Schüler, starb plötzlich unter Krämpfen und Erbrechen. Bei der Sektion fand man eine chronische Hirnhautentzündung, lobuläre Lungenentzündung der beiden Seiten, serofibrinöse Brustfellentzündung, Lungenödem. Akute Milzschwellung. Vom Duodenum abwärts beträchtliche Schwellung der Plaques und der Fol-

likel. In der Nachbarschaft des Dickdarms beträchtliche Markinfiltration der Plaques.

14. 4. II. 1894. L. R., 53jährige Jüdin. Dieselbe starb plötzlich auf der Stiege. Die Sektion wies auf: Chronische Entzündung der harten Hirnhaut, mäfsige chronische Entzündung der weichen Hirnhäute, bedeutender Hydrocephalus externus, Lungenödem, mäfsige Nierenatrophie, Blutergüsse im Unterhautzellgewebe durch den Fall verursacht (mit dem Tode aber nicht kausal zusammenhängend). Das Epikardium getrübt, verdickt, die zweizipfelige Klappe verdickt. Akute Milzschwellung. Beträchtliche Schwellung der Plaques des Dünndarms, in demselben buchtförmige Geschwüre mit einem teils graugelben nekrotischen, teils schon gereinigten Boden.

15. 12. II. 1894. M. B., 25jähriger Raseurgehilfe. Derselbe starb plötzlich kurz nach Mitternacht beim Verlassen einer Weinstube. Sektionsbefund: Chronische Entzündung der weichen Hirnhäute, Hydrocephalus internus chronicus, Lungenhyperämie, nekrotische Veränderungen in der Luftröhre. Das Herz fettig degeneriert, der Herzmuskel der linken Herzkammer hypertrophisch; die dreizipfelige Klappe verdickt. Akute Milzschwellung, beträchtliche Schwellung der Follikel und Plaques in den unteren Partien des Dünndarms. Cyanose der Nieren und der Leber. (In der Milz wurden durch bakteriologische Untersuchung die Typhusbazillen konstatiert.)

16. 5. III. 1894. B. F., 44 Jahre alte Witwe, starb plötzlich in der Nacht. Durch die Sektion konstatierte man: Chronische Entzündung der harten Hirnhaut, Hydrocephalus internus chronicus, chronische produktive Brustfellentzündung, chronische Tuberkulose der Lungenspitzen, schieferartige Induration und Ödem der Lungen. Eine sehr bedeutende Insuffizienz der zweizipfeligen, der dreizipfeligen Klappe, sowie der halbmondförmigen Aortaklappen. Bedeutende Hypertrophie des Herzens, namentlich der linken Hälfte desselben, zyanotische Induration der Nieren und der Leber. Milzschwellung, beträchtliche Schwellung der Plaques und charakteristische typhöse Geschwüre des Ileums.

17. 13. III. 1894. N. B., 24 Jahre alte Magd, wurde im Bett tot aufgefunden. Den vorigen Abend hat sie noch ihre Arbeit ausgeführt. Ihre zwei Vorgängerinnen wurden mit Bauchtyphus ins Krankenhaus geliefert. Durch die Sektion konstatierte man eine bedeutende Vergröfserung des Herzens (12,5—10,5—5 cm). Die zweizipfelige Klappe ist verdickt, hat verkürzte Sehnen, die halbmondförmigen Aortaklappen sind verkürzt, deren Intima getrübt, der Herzmuskel brüchig, fettig degeneriert. Milzschwellung. Infiltration der Plaques im ganzen Ileum. Aufserdem beiderseitige produktive Brustfellentzündung, sowie eine akute Nierenentzündung (Glomerulonephritis acuta).

18. 11. IV. 1895. K. V., 43 Jahre alter Aufseher der Verzehrungssteuer. Derselbe kam vom Dienste nach Hause, klagte über Kurzatmigkeit und Schmerzen in der Herzgegend und starb plötzlich. Bei der Sektion fand man fettige Degeneration und braune Atrophie des Herzmuskels, Arteriosklerose der Kranzarterien des Herzens, Verkürzung der halbmondfömigen Aortaklappen, Verdickung der zweizipfeligen Klappe, beiderseitige

produktive Brustfellentzündung, Lungenödem, chronische Tuberkulose der beiden Lungenspitzen, chronischen Katarrh des Magens, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre. Interstitielle Entzündung der Leber, eine vorgeschrittene chronische Nierenentzündung. Akute Milzschwellung, bedeutende Schwellung der Mesenterialdrüsen, Schwellung und Markinfiltration, hie und da auch hämorrhagische Durchtränkung der Plaques im Ileum.

19. 29. IV. 1894. C. J., 29jährige Kaufmannsgattin. Dieselbe war an einer »Hirnhautentzündung« 4 Monate krank. Sie starb, nachdem sie in das Krankenhaus gebracht worden war, ohne dafs man die Ursache des Todes sicherstellen konnte. Durch Sektion wurde die lobuläre Lungenentzündung konstatiert, ferner akuter Katarrh des Rachens und der Speiseröhre mit zahlreichen kleinen Geschwüren, eitrige Luftröhrenentzündung, parenchymatöse Degeneration des Herzens, der Leber, der Nieren. Akute Milzschwellung, viele charakteristische typhöse Geschwüre im Ileum.

20. 20. V. 1895. S. M., 20 Jahre alt. Dieselbe starb plötzlich im Hotel während des Dienstes. Bei der Sektion fand man chronische Entzündung des Herzmuskels, Hypertrophie der linken Herzkammer, Verdickung der zweizipfeligen Klappe, Verkürzung der halbmondförmigen Aortaklappen, bedeutend vorgeschrittene chronische Nierenentzündung und Induration der Leber. Akute Milzschwellung, Markinfiltration der Follikel und Plaques im Ileum, typhöse Geschwüre oberhalb der Bauhinischen Klappe.

21. 24. V. 1895. M. J., 20jähriger Schlossergehilfe. Derselbe starb plötzlich. Bei der Sektion wurde konstatiert: Milchartige Trübung der Hirnhäute, lobuläre Lungenentzündung im Stadium der roten Hepatisation, linkseitige produktive Brustfellentzündung, Lungenödem, bindegewebige Trübung des Endokardiums in der linken Vorkammer sowie in der Kammer, chronische Entzündung des Herzmuskels. Zyanotische Induration der Nieren und der Leber. Akute Milzschwellung, Infiltration sämtlicher Follikel, sowie Plaques des Dünndarms.

22. 27. V. 1895. P. J., 31jähriger Graveur. Derselbe starb plötzlich ohne vorhergehende Krankheit im Komödiantenwagen seines Vaters. Bei der Sektion wurde sichergestellt: Milchartige Trübung der weichen Hirnhäute, Erweiterung der Seitenkammern des Gehirns, Lungenödem, hämorrhagische Infiltration des Gewebes in dem linken unteren Lungenlappen und Lungenemphysem. Fettige Degeneration des Herzmuskels, Verdickung der zweizipfeligen Klappe, Verkürzung der halbmondförmigen Aortaklappen, Mandelentzündung, zyanotische Induration der Leber und der Nieren. Akute Milzschwellung. Markinfiltration sämtlicher Follikel und Plaques im Ileum.

23. 14. VII. 1895. M. L., 10jähriger Sohn eines Bauers. Derselbe starb plötzlich. Bei der Sektion fand man: Trübung der Hirnhäute, Erweiterung der Hirnkammern. Rechtseitige produktive Brustfellentzündung. Verkalkung, hie und da Verkäsung der Peribronchialdrüsen. Bindegewebige Trübung des Endokardiums der linken Herzkammer, Verdickung der zweizipfeligen Klappe. Diffuser Magendarmkatarrh. Induration der Leber und der Nieren. Akute Milzschwellung. Markinfiltration sämtlicher Follikel und Plaques im Dünndarm, namentlich oberhalb der Bauhinischen Klappe.

24. 6. IX. 1893. L. J., 30jähriger Porzellanmaler. Er befand sich seit 7. XII. 1892 in der Irrenanstalt mit der Diagnose »Dementia epileptica. Scorbutus«. Bei der Sektion wurde sichergestellt, dafs es sich bei demselben um lobuläre Lungenentzündung infolge der Aspiration des Mageninhaltes beim Erbrechen während eines epileptischen Anfalles gehandelt hat. Im Dünndarm, 20 cm oberhalb der Bauhinischen Klappe, zahlreiche erbsengrofse Geschwüre (charakteristische typhöse Geschwüre).

25. 1. XI. 1895. Ch. J., 50jähriger Vagabund. Derselbe wurde in das städtische Gefängnis gebracht; beim Verlassen des Wagens fiel er, ohne vorher über Schmerzen zu klagen, bewufstlos zu Boden und starb eine Viertelstunde nach der Übergabe ins Gefängnisspital. Bei der Sektion wurde sichergestellt: Lobuläre Lungenentzündung und Lungenödem, beiderseitige produktive Brustfellentzündung. Vorgeschrittenes Stadium des chronischen Alkoholismus: chronische Entzündung der harten Hirnhaut sowie der weichen Hirnhäute, Hydrocephalus externus, chronische fettige Entartung des Herzmuskels, Verdickung und Verkürzung sämtlicher Herzklappen, namentlich der zweizipfeligen, Atherom sämtlicher Schlagadern, namentlich jener des Gehirns, Cirrhose und fettige Degeneration der Leber, allgemeine Fettsucht und Anämie. Akute Milzschwellung, zahlreiche geschwollene Follikel im Dünndarm und ein charakteristisches typhöses Geschwür im Ileum.

26. 17. V. 1896. K. A., 15jähriger Sohn eines Zieglers. Derselbe starb plötzlich. Er ging bis zum letzten Augenblicke herum und klagte nur manchmal über Rückenschmerzen. Bei der Sektion wurde konstatiert: abgelaufene produktive Brustfellentzündung (Pleuritis chron. adhaesiva), Erweiterung und Hypertrophie der linken Herzhälfte, Verkürzung und warzenförmige Verdickung der zweizipfeligen Klappe. Akute Milzschwellung, Schwellung und Infiltration der Plaques und Follikel im Dünndarm, Schwellung der Mesenterialdrüsen. In diesem Falle hatte man Verdacht auf eine Vergiftung oder auf Choleraerkrankung.

27. 16. VIII. 1897. H. B., 34jähriger Korrektor einer Buchdruckerei. Derselbe starb plötzlich auf dem Aborte. Bei der Sektion wurden vorgefunden: Diffuse Verdickung der zweizipfeligen Klappe, bindegewebige Trübung des Endokardiums, im Herzmuskel zahlreiche Bindegewebestreifen, derselbe stellenweise brüchig, stellenweise fest. Blutaustritte im Epi- und Perikardium, sowie im Mediastinum. Die Milz beträchtlich geschwollen. Die Follikel und Plaques im Dünndarm bedeutend geschwollen, oberhalb der Bauhinischen Klappe, sowie in derselben charakteristische typhöse Geschwüre, von denen das eine bis zur Darmserosa reichte.

28. 30. IV. 1898. K. J., 18 Jahre alter Hafnerlehrling. Er begann in der Nacht plötzlich zu erbrechen, was die ganze Nacht hindurch dauerte und starb in der Frühe. Bei der Sektion fand man: Beiderseitige produktive Brustfellentzündung, oberflächliche Nekrosen der Luftröhrenschleimhaut und warzenförmige Verdickung der zweizipfeligen Herzklappe. Akute Milzschwellung, Markinfiltration sämtlicher Follikel und Plaques des Dünndarms.

29. 5. II. 1899. K. S., 11½ Jahre alter Sohn eines Zieglers. Derselbe starb plötzlich in der Nacht. Sektionsbefund war der folgende: punkt-

förmige Blutaustritte in der Haut, im Brustfell und im Epikardium. Beiderseitige lobuläre Lungenentzündung. Sehr beträchtliche Milzschwellung. Mächtige Schwellung der Plaques, besonders im unteren Drittel des Dünndarms, beträchtliche Schwellung der solitären Follikel und Mesenterialdrüsen.

30. 28. X. 1899. V. M., 7 Monate alte Dienerstochter. Wurde ambulatorisch auf eine nicht bekannte Krankheit behandelt und starb, ohne dafs eine bestimmte Diagnose gestellt worden wäre. Bei der Sektion fand man lobuläre Lungenentzündung, akute Milzschwellung und Markinfiltration der Plaques im unteren Teile des Dünndarms, sowie Schwellung sämtlicher Mesenterialdrüsen.

31. 5. III. 1901. V. J., 21jähriges Frauenzimmer ohne Beschäftigung. Dasselbe wurde im Kollaps ins Krankenhaus gebracht und starb dortselbst, ohne dafs man die Todesursache feststellen konnte. Bei der Sektion wurde konstatiert: Erweiterung des Herzens, Trübung des Epikards, Verdickung der zweizipfeligen Klappe. Der Herzmuskel graubraun, hart. Wachsartige Entartung der Körpermuskulatur. Akute Milzschwellung. Zahlreiche, in den Plaques des Dünndarms und in den Follikeln des Dickdarms befindliche Geschwüre.

32. 11. II. 1902. B. L., 26jähriger Chantantschauspieler. Derselbe war noch bis in die Mitternacht im Chantant tätig, legte sich dann in seiner Wohnung, nachdem er den Abort verlassen hatte, nieder, und s t a r b p l ö t z l i c h. Man hatte Verdacht auf eine Vergiftung. Bei der Sektion wurde in der Intima der Aorta hie und da eine gelbliche Platte vorgefunden, ferner fand man akute Milzschwellung, Injektion der Darmschleimhaut, mächtige Schwellung der Plaques und Follikel fast im ganzen Dünn- und Dickdarm. Typische typhöse Geschwüre in den unteren Teilen des Dünndarms, namentlich oberhalb der Bauhinischen Klappe.

33. 4. IV. 1902. P. A., 9jährige Tochter eines Bauernknechtes. Dieselbe legte sich erst am letzten Tage vor ihrem Tode nieder. Bei der Sektion fand man: Akute Milzschwellung, Schwellung sämtlicher Mesenterialdrüsen und hie und da charakteristische typhöse Geschwüre in dem unteren Drittel des Dünndarms.

34. 3. IX. 1902. A. S., 5 Jahre alter Sohn eines Bauernknechtes. Derselbe s t a r b p l ö t z l i c h. Bei der Sektion konstatierte man: lobuläre, zusammenfliefsende Entzündung der unteren Lungenlappen, abgelaufene rechtseitige Brustfellentzündung. A b g e l a u f e n e r B a u c h t y p h u s, allgemeine Anämie mit nachfolgender fettiger Entartung des Herzmuskels, der Nieren und der Leber. Vergröfserung und Tuberkulose der Bauchdrüsen und Icterus. Die unmittelbare Todesursache bildete da selbstverständlich die lobuläre Lungenentzündung.

35. 27. XII. 1902. S. R., 20jährige Wäscherin, wurde in das allgemeine Krankenhaus gebracht und starb, bevor ihre Krankheit diagnostiziert werden konnte. Bei der Sektion fand man akute Milzschwellung, Schwellung und Durchtränkung der Follikel und Plaques des ganzen Darms und g e h e i l t e G e s c h w ü r e im Dünn- und Dickdarm von typischem typhösem Charakter.

36. 31. I. 1903. H. J., 68jähriger Wächter. Derselbe wurde in einem Ziegelofen mit Brandwunden (des äufseren Teiles des rechten Oberarms, der rechten Hand und des rechten Knies) bedeckt aufgefunden, in das Krankenhaus getragen und starb unterwegs. Bei der Sektion fand man akutes Lungenödem, abgelaufene beiderseitige Brustfellentzündung und chronische Nierenentzündung. Das Herz war vergröfsert (13,5 — 11,5 — 6 cm), die Herzklappen links bedeutend verdickt und verkürzt, bei der Insertion der zweizipfeligen Klappe Kalkablagerungen, die Enden der Warzenmuskeln bindegewebig, die Intima der Aorta höckerig und stellenweise sichtbare Geschwüre und Kalkablagerungen aufweisend. Akute Milzschwellung. Oberhalb der Bauhinischen Klappe sechs ovale, mit längerem Durchmesser in der Längsachse des Darmes gelegene Geschwüre mit stellenweise vernarbten Rändern. Die Todesursache bildete in diesem Falle das akute Lungenödem bei gleichzeitig vorhandenem Herzfehler und dem in etwa vierter Woche befindlichem Typhus.

Aus den eben angeführten Fällen geht hervor, dafs eine ganze Reihe von Personen plötzlich gestorben ist, und dafs bei denselben die Sektion eine Erkrankung an Bauchtyphus ergab. Solche Fälle wurden hier 27 an der Zahl angeführt.

Die übrigen 9 Fälle betrafen Personen, welche teils sterbend ins Krankenhaus gebracht wurden (4), teils eine kürzere oder längere Zeit entweder zu Hause (2) oder im Krankenhause (2) oder in der Irrenanstalt (2) krank waren. Von diesen Personen ist eine plötzlich gestorben und bei jenen Personen, welche gestorben sind, ohne dafs man die Todesursache sicherstellen konnte, wurde erst durch die Sektion konstatiert, dafs sie mit Typhus behaftet waren.

Bei Durchsicht der angeführten Protokollauszüge tritt auffallend der Umstand in den Vordergrund, dafs von jenen 27 plötzlich Gestorbenen 25 mit schweren Herzkrankheiten behaftet waren (bedeutende Veränderungen der Klappen, Peri-, Endo- und Myokarditis, fettige Entartung des Herzmuskels, Arteriosklerose der Kranzarterien des Herzens). Nur in den 2 die Kinder betreffenden Fällen wies das Herz keine sichtbaren Veränderungen auf. Dagegen wurde bei den übrigen 9 Personen, bei welchen es sich um plötzlichen Tod nicht gehandelt hat, ein Herzfehler nur in 4 Fällen nachgewiesen.

Aufser den Herzfehlern wurden bei fast allen Leichen auch andere schwere krankhafte Veränderungen konstatiert. So wurde

vielfach Entzündung des Brustfells und der Lunge, Tuberkulose der Lunge und der Lymphdrüsen, Hirnhautentzündung, Hydrocephalus, Entzündung und Entartung der Nieren und der Leber, Arteriosklerose und Atherom sichergestellt.

In diesem Umstand, dafs sich bei fast allen hier angeführten Fällen von plötzlichem Tode beim Bauchtyphus um mit schweren Störungen des Herzens und anderer Organe behafteten Menschen gehandelt hat, liegt die grofse epidemiologische Bedeutung dieser Fälle.

Wenn man von diesem Standpunkte aus unsere Fälle in Erwägung zieht, so mufs man notwendig zu dem Schlusse kommen, dafs es nur zufällige Beispiele jener grofsen Zahl der Fälle von verborgen verlaufendem Bauchtyphus sind, Beispiele, welche nur deshalb zu unserer Kenntnis gelangen, weil die betreffenden Personen neben dem Typhus auch noch an einem schweren Herzfehler oder auch an anderen sehr schweren Krankheiten gelitten haben. Diese Verbindung von Krankheiten führte in unseren Fällen zum Tode, ja bei der Mehrzahl der hier angeführten Personen kann man sagen, dafs hauptsächlich die angeführten Nebenkrankheiten den Tod herbeigeführt haben, und dafs diese Personen hätten genesen können, wenn sie mit den letzteren nicht behaftet gewesen wären, so dafs niemand überhaupt erfahren hätte, dafs sie an Bauchtyphus gelitten haben. Die obenerwähnten Fälle zeigen ferner, dafs der vollkommen latent verlaufende Bauchtyphus nicht so selten ist, wie man bis jetzt meint. Sie werfen ein wesentlich anderes Licht auf die Bedeutung der plötzlichen Todesfälle an perforativer Bauchfellentzündung bei latentem Bauchtyphus, welche als eine grofse Seltenheit angeführt werden. Bei diesen handelt es sich um sonst ganz gesunde Personen, wie dies in zwei besonders charakteristischen Fällen, die ich hier anführen will, der Fall war. In einem derselben handelte es sich um ein Fräulein, welches inmitten einer Tanzunterhaltung auf der Sophieninsel in Prag zu Boden stürzte und starb[1]), in dem anderen um einen jungen

1) Nach einem Vortrage des Hofrats Prof. Dr. Eiselt.

Arbeiter aus »Nová Jáma«, welcher in einem Gasthaus aus Scherz mit seinen Kameraden rang und zu Boden geworfen wurde. Nach Hause gekommen, verstarb[1]) er in kurzer Zeit.

In beiden Fällen wurde bei der Sektion perforative, durch Durchbruch eines typhösen Geschwüres verursachte Bauchfellentzündung konstatiert.

Aus unseren Fällen mufs man schliefsen, dafs es nicht blofs vereinzelte Fälle sind (in einem einzigen Jahre 1895 wurden im Institute des Prof. Reinsberg sieben plötzlich an Bauchtyphus verstorbene Personen seziert), bei welchen der Typhus vollkommen latent verläuft, wobei die betreffenden Personen ihrer Beschäftigung nachgehen, öffentliche Lokale besuchen, mit vielen und vielen Menschen in Berührung kommen, ohne eine Ahnung davon zu haben, dafs sie in ernster Weise noch weniger aber, dafs sie typhuskrank sind.

Dabei handelt es sich nicht um beginnende Erkrankungen. Die Mehrzahl unserer Fälle bilden im Gegenteile Personen, welche sich in der dritten Krankheitswoche befinden, und zwar 14 an der Zahl (10 von ihnen sind plötzlich gestorben); in der ersten Krankheitswoche befanden sich 11 (mit 9 plötzlichen Todesfällen), in der zweiten Woche 6 (4 plötzliche Todesfälle), in der vierten Woche 5 Personen (3 plötzliche Todesfälle). In einem plötzlichen Todesfalle handelte es sich sogar um einen schon ganz abgelaufenen Typhus.

Die richtige Schätzung unserer Fälle zwingt uns zum Schlusse, dafs zur Zeit einer Typhusepidemie eine ganze Reihe typhuskranker Menschen sich frei unter den anderen, gesunden Menschen bewegt und Reisen unternimmt und somit den Ansteckungsstoff in andere Orte verbreiten kann, ohne dafs sie irgendeiner Kontrolle unterworfen werden könnte.

Wir gaben der Anschauung Ausdruck, dafs aus unseren Fällen geschlossen werden kann, dafs vielfache ähnliche sonst gesunde Menschen betreffende Fälle existieren. Es mufs das

1) Nach persönlicher Mitteilung des Herrn Kreisphysikus Dr. Novotný in Troppau.

aus unseren Sektionsbefunden geschlossen werden, aus welchen hervorgeht, dafs man von der Erkrankung dieser Personen überhaupt keine Kenntnis bekommen hätte, wenn sie neben dem Typhus nicht auch an einem Herzfehler oder an anderen schweren Krankheiten gelitten hätten, welche den Tod herbeigeführt haben. Wäre dies nicht der Fall gewesen, so hätten sie den Typhus überstanden. Übrigens befindet sich auch unter unseren Fällen ein solcher, in welchem der Typhus schon vollkommen geheilt war und das Individuum infolge einer anderen Krankheit plötzlich gestorben ist.

Und ebenso wie diese Personen von ihrer Erkrankung an Typhus nichts wufsten, so mufs man schliefsen, dafs es eine ganze Reihe von sonst gesunden Menschen gibt, welche, ohne zu wissen, dafs sie an Typhus erkrankt sind, denselben verbreiten, überstehen, ohne dafs jemand davon weifs und wissen kann.

Aus unseren Fällen geht klar hervor, wie vielfach die Ansteckungsgefahr ist, mit welcher solche Menschen ihre Umgebung bedrohen.

So betrafen einige von unseren Fällen einen Aufseher der Verzehrungssteuer, einen Kassengehilfen, einen Schlosser, einen wandernden Graveur, einen Bahnhofarbeiter, einen Ofenmacherlehrling, einen Ziegeleiarbeiter, einen reisenden Agenten, einen Korrektor einer Buchdruckerei, einen Schauspieler, ein Hoteldienstmädchen, ein Dienstmädchen in einem privaten Hause, sechs Schüler; alle diese Personen wurden plötzlich vom Tode nach der Rückkehr von der Arbeit, aus der Schule, aus einem Vergnügungslokal, beim Baden in öffentlichen Bädern ergriffen, also insgesamt unter Umständen, welche zeigen, mit wie zahlreichen Menschen diese Personen fast bis zum letzten Augenblicke verkehrten, Nahrungsmittel betasteten, dieselben vorbereiteten usw.

Bei der sichergestellten Tatsache, dafs nicht nur mit dem Kote, sondern auch mit dem Harne unzählige Typhuskeime den Körper verlassen, bei einer Art von Harnentleerung bei manchen Menschen sowie bei ungenügender Reinlichkeit kann

man sich vorstellen, dafs zum Beispiel auch die auf der Hand eines solchen Menschen haften gebliebenen Harnspuren beim Handreichen, beim Sortieren und Betasten von Gebäck, Obst und ähnlichem die Ansteckung anderer Menschen verursachen können.

Auch Infektionskeime enthaltende Kotspuren können auf den Fingern jener Personen haften bleiben, welche das Bedürfnis der Benutzung eines ordentlichen Klosettpapiers nicht einsehen.

Dafs es selbst auch solche Personen gibt, welche das Papier überhaupt durch die eigenen Finger ersetzen, dafür sprechen überzeugend die Wände allgemein zugänglicher Aborte.

An latentem Typhus leidende Personen können also nicht nur das Wasser und die Nahrungsmittel infizieren, sondern sie können die Infektion auch durch direkte Berührung verursachen. Durch solche Personen kann, wie oben erwähnt, der Typhus auch in andere, oft sehr entfernte Orte übertragen werden.

Agenten, Hausierer, Touristen, Mitglieder von Wandertruppen, wandernde Handwerker, von einem Ort zum anderen ziehende Arbeiter, Vagabunden können den Typhus auch in einen Ort übertragen, in welchem von dieser Krankheit jahrelang nichts zu hören war und in dessen weiterer Umgebung diese Krankheit ebenfalls nicht herrscht. Solche Personen kommen und verchwinden wieder in scheinbar vollkommener Gesundheit, lassen aber trotzdem die Ansteckung zurück. Wie kann dann die Ursache des Typhusausbruches, wie kann der Ursprung desselben in solchen Fällen entdeckt werden?

Kann also unter solchen Verhältnissen von einer Isolation sämtlicher Typhuskranker gesprochen werden? Kann behauptet werden, dafs durch Isolation der Typhuskranken der Typhus unterdrückt werden kann?

Man betrachtet entschieden die Isolation als eine von den wichtigen Mafsregeln gegen die Verbreitung der Ansteckung, doch darf man keineswegs die Erfolge der bisherigen Erfahrungen übergehen und mufs die richtige Durchführung der anderen Schutzmafsregeln überwachen.

Es bleibt nichts anderes übrig, als neben der Isolierung von bekannten und der Erforschung zugänglichen Typhusfällen an einer den hygienischen Ansprüchen allseitig entsprechenden Wasserversorgungsweise festzuhalten, die Milch- und andere Nahrungsmittelgeschäfte zu überwachen, die Betastung von Gebäcken, Obst-, Selcherwaren und ähnlichem mit blofsen Händen zu untersagen, jedes Obst vor dem Genusse ordentlich abzuwaschen, ungekochte Gemüsearten und Speisen zu meiden, den Menschen unnötig Hände nicht zureichen, die möglichst gröfste Reinlichkeit derselben zu beachten und dieselben vor jedem Essen zu waschen.

Experimentelle Beiträge zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. I. Teil.

Von

Dr. **Engels,**

früher I. Assistent des Kgl. hygienischen Instituts, z. Zt. kommissarisch beauftragt mit der Leitung der bakteriologischen Untersuchungsstation bei der Kgl. Regierung zu Stralsund.

(Aus dem Kgl. hygienischen Institut zu Posen.)

In der Wohnungsdesinfektionsfrage beansprucht heute die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd unser gröfstes Interesse. In der Tat ist wohl kaum ein Desinfektionsmittel der neueren Zeit so oft einer Nachprüfung unterzogen worden und hat eine so grofse Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten ins Leben gerufen wie gerade der Formaldehyd, so dafs dieselben wohl den Umfang der Literatur über andere Desinfektionsmittel bei weitem übertreffen. Es ist ja sehr begreiflich, dafs man immer wieder von neuem darauf ausgeht, als Desinfiziens für Wohnräume ein Gas zu benutzen, eingedenk der grofsen Vorteile, welche die Anwendung eines Desinfektionsmittels im gasförmigen Zustande bietet. Das Gas vermag fast gleichmäfsig von seiner Entwicklungsstelle aus im ganzen Raume sich auszubreiten und wirkt auch dort desinfektorisch, wo die Applikation eines flüssigen Desinfektionsmittels schwer oder gar nicht möglich ist. Schon glaubte man, die detaillierte Behandlung der infizierten Gegenstände vollkommen entbehren zu können. Jedoch schon mit den zuerst zur Desinfektion von Räumen benutzten Gasen, dem Chlor, Brom, der schwefligen Säure und den Salzsäuredämpfen

machte man bei Nachprüfung der Desinfektionswirkung so schlechte Erfahrungen, dafs man genötigt war, diese genannten gasigen Desinfizientien für die Wohnungsdesinfektion fallen zu lassen. Um so mehr konnte es freudig begrüfst werden, als die keimtötende Wirkung des Formaldehyds, also wiederum eines Gases, bekannt wurde und dieselbe den zahlreichen Nachprüfungen im wesentlichen standzuhalten vermochte. Und so sehen wir, dafs die Formaldehyddesinfektion bei uns in Deutschland immer mehr sich einbürgert. Die alten Vorurteile gegen die Wohnungsdesinfektion schwinden im Volke, seitdem die Hygieniker sich angelegen sein lassen, für die Desinfektion der Wohnräume ein geschultes Personal durch Ausbildungskurse und Wiederholungskurse heranzubilden. Immerhin dürfen wir uns nicht verschweigen, dafs wir in der Formaldehyddesinfektion keine Idealdesinfektion besitzen, wie wir weiter unten noch des Näheren besprechen werden. Auch heute noch gibt es eine Reihe von Autoren, welche den Formaldehyd geradezu für untauglich zur Desinfektion von Räumen halten, aus Gründen, auf die ich ebenfalls noch zurückkommen werde. Und wohl nur dem Einflufs dieses Autoren war es zu verdanken, dafs noch vor 3 Jahren der in Como tagende Kongrefs einstimmig den Beschlufs fafste:

»Der in Como tagende Kongrefs der italienischen Hygieniker hält dafür, dafs sich bei den öffentlichen Desinfektionen von Räumen das Ätzsublimat bis jetzt nicht durch den Formaldehyd ersetzen lasse, da dieses eine zu unzuverlässige Wirkung hat.«[1])

Trotzdem hat die Formaldehyd-Zimmerdesinfektion im Laufe der Jahre eine solche Verbreitung gefunden, dafs es angebracht ist, wenigstens mit einigen Worten auf die mannigfachen Apparate zur Erzeugung des Formaldehydgases einzugehen. Es kann gewifs nicht meine Aufgabe sein, auf den Formaldehyd und seine Eigenschaften in physikalischer und chemischer Beziehung zurückzukommen. Wie diese, so setze ich auch die aufserordent-

1) Zentralbl. f. Bakt. etc., 1900, Bd. XXVIII, I. Abba und Rondelli, Weitere behufs Desinfektion von Wohnräumen mit dem Flüggeschen und dem Scheringschen (kombinierter Äskulap-Apparat) formogenen Apparat ausgeführte Versuche.

lich verschiedenartige Anwendung des löslichen Gases, des Formalins, als bekannt voraus, zumal die genannten Eigenschaften schon des öfteren in Dissertationen und anderen Arbeiten niedergelegt sind. Es sei deshalb nur kurz auf die Verwendung des Formaldehyds zur Konservierung von Bakterienkulturen, von Nahrungsmitteln, zur Konservierung und Härtung anatomischer Präparate hingewiesen. Nicht unerwähnt bleibe die Anwendung des Formalins und zwar vorzüglich des Formalins in Verbindung mit Seife unter dem Handelsnamen »Lysoform« als Händedesinfiziens, dessen desinfektorischen Wert als Händedesinfiziens in alkoholischer Lösung ich selbst in vielen Arbeiten festgelegt habe[1]).

Nach dem Ausfall der Versuche fühlte ich mich zu dem Schlufs berechtigt, der Kombination des Alkohols mit einem in alkalischer Lösung befindlichen Desinfektionsmittel bis jetzt den Vorzug vor allen andern Mitteln zuzuerkennen.

In der Wohnungsdesinfektion spielt der Formaldehyd heute schon eine führende Rolle. Als gasiges Desinfiziens erreicht derselbe alle Ecken und sonstigen Schlupfwinkel, welche, wie ich schon oben erwähnt habe, der Applikation eines flüssigen Desinfektionsmittels ganz oder teilweise verschlossen bleiben; Möbel, Kleidungsstücke und andere Mobilien bleiben bei gewisser Vorsicht unbeschädigt. Auch hat man keine erheblichen Gesundheitsstörungen beim Menschen durch Formaldehyd beobachtet. Der markante, penetrante Geruch kann aufs schnellste durch Neutralisation mit Ammoniak abgestumpft werden, so dafs die lästigen Einwirkungserscheinungen auf die Schleimhäute hintangehalten werden. Schliefslich gestattet der Formaldehyd mit Leichtigkeit die Desinfektion der infizierten Zimmer vor Betreten derselben, was in gesundheitlicher Beziehung bei dem nur zu oft recht unvorsichtigen Desinfektorenpersonal von wesentlicher Bedeutung ist. Dazu ist die Ausführung der Desinfektion eine so leicht zu erlernende, dafs schon ein sehr grofses Manko an Intelligenz vorhanden

---

1) Engels, Archiv f. Hygiene, Bd. XLV. — Ders., Zentralbl. f. Bakt. etc., 1903, Bd. XXXIII. — Ders., Ebenda, 1903, Bd. XXXIV. — Ders., Ebenda, 1903, Bd. XXXIII.

sein mufs, wenn ein Desinfektorenschüler oder eine Schülerin nicht mit dem gewünschten Erfolge den Kursus absolviert. Leider hat uns die Praxis in unserem Institute gelehrt, dafs auch solche Fälle keine Ausnahmen sind. Und mit Recht sagt Wernicke[1]: »Eine wichtige Angelegenheit für die Ausbildung ist es, dafs nur wirklich geeignete Leute für diesen so verantwortungsvollen Beruf ausgewählt werden, wenn die Tätigkeit der Desinfektoren die an die Ausbildung geknüpften Hoffnungen erfüllen soll. Es eignen sich zu Desinfektoren nur wirklich intelligente Leute, die mit Erfolg über das Wesen und die Eigenart der Seuchen unterrichtet werden können, die im Lesen und Schreiben (!), namentlich aber im Rechnen (!) bewandert sind.«

Schon im Jahre 1888 wurde von Loew und Trillat die desinfektorische Kraft der Formaldehydlösung entdeckt, und im folgenden Jahre 1889 führten Buchner und Segall[2]) den Nachweis, dafs die Formaldehyddämpfe noch viel gröfsere keimtötende Eigenschaften besäfsen.

Ich übergehe die bakterizide Wirkung des löslichen Formaldehyds — in den meisten Fällen der Literatur handelt es sich um die etwa 40proz. Lösung des Formaldehyds — und die entwicklungshemmenden Eigenschaften gegenüber Bakterien und die Giftwirkung auf das Tier, und beschäftige mich hier nur mit der Anwendung des Formaldehyds für die Wohnungsdesinfektion in Gasform.

Anwendung des Formaldehyds als Gas bei der Zimmerdesinfektion.

Die Entwicklung des gasförmigen Formaldehyds in den infizierten Räumen ist bisher auf den verschiedensten Wegen erreicht worden.

I. Entwicklung des Formaldehydgases durch Oxydation des Methylalkohols.

An erster Stelle sei die Oxydation des Methylalkohols zur Gewinnung des gasförmigen Formaldehyds zur Zimmerdesin-

1) Wernicke, Bemerkungen über die Ausbildung von Desinfektoren und über Desinfektorenschulen. Klinisches Jahrbuch, Bd. 11, 1903.

2) Buchner und Segall, Über gasförmige antiseptische Wirkungen des Chloroforms, Formaldehyds, Kreolins. Münch. med. Wochenschr., 1899.

fektion genannt. Die Apparate, welche der Oxydation des Methylalkohols dienten, hatten durchweg die Gestalt von Lampen. Der mit Hilfe eines Dochtes aufgesogene und der spontanen Verdampfung überlassene oder aber durch Erhitzen oder einen Luftstrom in Dampfform übergeführte Methyl-Alkohol wurde über ein rotglühendes Platinnetz geleitet, und dadurch der Formaldehyd entwickelt. Solche Lampen sind z. B. von Tollens[1]) angegeben, modifiziert von Robinson, von Trillat, weiter von Krell und Barthel (Modifikation von Dieudonné, Pfuhl und Krause), Cambier et Brochet, Trillat-Bardet etc.

Gewöhnlich jedoch wurden mit diesen Lampen unzureichende Resultate erzielt, weshalb man bald von dieser Methodik abkam und dieselbe nur noch zur Desodorisierung empfahl. Die schlechten Erfolge werden mit Recht auf die geringen Mengen des bei der Oxydation entstehenden Gases zurückgeführt. Wir wissen, dafs es sich bei der Oxydation des Methylalkohols nur um eine unvollständige Verbrennung handelt, dafs ca. 90% des Alkohols allein zu Kohlensäure und Wasser verbrennen. Eine auch nur einigermafsen genügende Desinfektionskraft würde man demnach erst bei Verbrauch sehr grofser Mengen Methylalkohols erzielen. Ein Teil der sich bildenden Dämpfe wandelt sich schnell in unwirksame Polymerisationsprodukte um. Ein Produkt der unvollständigen Verbrennung, welches sich ebenfalls stets bemerkbar macht, ist das Kohlenoxyd und zwar in nicht ungefährlichen Mengen von ca. 3—5%.

II. Gewinnung des gasförmigen Formaldehyds aus seinen festen Polymerisationsprodukten.

Die Polymerisationsprodukte des Formaldehyds, welche an sich desinfektorisch unwirksam sind und bei der Oxydation des Methylalkohols, wie wir gesehen haben, zum Teil die Desinfektionskraft des erzeugten Gases vernichten, sind anderseits mit Erfolg zum Ausgangsprodukte unseres Desinfiziens benutzt und

1) Tollens, Über eine Lampe zur Herstellung von Formaldehyd. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., XXVIII, 3.

zwar wiederum in mannigfacher Form. Zunächst erwähne ich die 3 Scheringschen Apparate Hygiea, Äskulap und den kombinierten Äskulap Schering. Der Formaldehyd kommt in Gestalt fester Pastillen (fest komprimiertes Trioxymethylen) zur Verwendung. Die Beschreibung dieser wohl zur Genüge bekannten Lampen mufs ich mir versagen, da sie den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde. Im ganzen und grofsen wird den 3 genannten Apparaten geringe Desinfektionskraft zugeschrieben, etwas mehr schon dem kombinierten Äskulap. Wird Hygiea wohl nur zu Desodorisierungszwecken angewandt, desgleichen auch der einfache Äskulap, so wird der kombinierte Äskulap Schering doch noch bei der Wohnungsdesinfektion häufig im Gebrauch gefunden. Bemerkenswert ist, dafs bei dem kombinierten Äskulap neben der Formaldehydentwicklung aus den Pastillen noch Wasser verdampft wird.

Weiterhin ist hier die Methode der Wohnungsdesinfektion mittels Karboformal ohne Apparate (System Krell-Elb) zu nennen (geprüft von Dieudonné, Enoch, Erne, Lange). Wenngleich das Prinzip derselben, den gasförmigen Formaldehyd aus seinem festen Polymerisationsprodukte, dem Paraformaldehyd, durch die Glühwärme des den Paraldehydkern umschliefsenden Prefskohlenringes allmählich frei zu machen, im höchsten Grade Anerkennung verdient, schon deshalb, weil man in der Lage ist, die einzelnen Formaldehydquellen beliebig im Raume zu verteilen, so läfst sich, wie verschiedentlich, so unlängst auch von Lange[1]) in unserem Institute festgestellt worden ist, eine sichere Desinfektion nicht auf diese Weise erreichen, selbst nicht bei gleichzeitiger Verdampfung von weit mehr Wasser, als verlangt wird.

III. Entwickeln des Formaldehyds aus seinen Lösungen.

Das ursprünglichste Verfahren bestand wohl darin, dafs man die Formaldehyddämpfe sich spontan aus Formalinlösungen entwickeln liefs, indem man eine gröfsere Reihe von Schalen mit

1) Lange, Versuche über die Wohnungsdesinfektion nach dem Verfahren von Krell-Elb. Hyg. Rundschau, 1902, XII. Jahrg.

Formalin füllte und letzteres der Selbstverdunstung überliefs. Oder es wurden 15—20 cm breite Tuchstreifen, welche in eine Formalinlösung getaucht waren, der zur Vermeidung der Polymerisation Chlorkalzium zugesetzt war, auf Hölzer gewickelt und von Wand zu Wand gespannt. Wenngleich einige Autoren über gute Erfolge mit den genannten Methoden berichten, so stand deren allgemeinen Einführung doch einmal die langsame Gasentwicklung und zweitens der Verbrauch sehr grofser Formalinmengen entgegen.

In der Annahme, durch erhöhte Bewegung die Wirksamkeit des Formaldehyds zu verstärken, ging man sodann dazu über, die Dämpfe durch ein Flügelrad, also durch einen Luftstrom, weiterhin durch einen überhitzten Wasserdampfstrahl in ständige Bewegung zu setzen und bei letzterem Verfahren, der Trillatschen Verdampfungsmethode, gleichzeitig auch den Raum mit Wasserdampf zu sättigen. Auch Kohlensäure wurde wiederholt statt des Wasserdampfstrahls benutzt. Schepilewsky entwickelte Formaldehyddämpfe durch Erhitzen einer 40 proz. Formalinlösung in einer Retorte; der nach der Verdampfung zurückbleibende Paraformaldehyd wurde noch einmal erhitzt und so wiederum in Formaldehydgas umgewandelt. Gasgemenge und Einwirkungskraft mufsten bei diesem Verfahren naturgemäfs gröfser sein als beim einfachen Verdunsten der Formalinlösungen.

Noch etwas älteren Datums ist die Anwendung des Formaldehydsprays durch Besprengen der Wände, des Fufsbodens und der Möbel mit einem Sprayapparat. Jedoch hinterläfst der Spray auf Objekten, welche Feuchtigkeit nicht vertragen, leicht Flecke und einen schlecht zu beseitigenden Geruch.

Das Gesamtresultat aller Versuche mit dem Formaldehydgase, das sich durch einfaches Verdunsten aus seinen Lösungen entwickelt, ist mit Rücksicht auf die praktische Verwertbarkeit als negativ zu bezeichnen. Die Formaldehyddämpfe mischen sich nicht gleichmäfsig mit Luft, bleiben zum Teil nicht vollständig in der Atmosphäre und gehen wiederum polymere Verbindungen ein, welche keine keimtötenden Eigenschaften besitzen.

Teilweise ist man mit Glück dieser Kalamität durch Zusatz eines Neutralsalzes (z. B. $Ca\ Cl_2$) zur Formalinlösung begegnet.

Zur Erzielung praktisch brauchbarer Resultate und zwecks Erreichung des höchstmöglichen Formaldehyd-Desinfektionswertes war man nun genötigt, zu komplizierter eingerichteten Apparaten zu greifen. Der älteste hier zu nennende Apparat ist wohl der von Rosenberg[1]), welch letzterer eine Lösung von 35% reinen Formaldehyds in 60proz. Methylalkohol mit einem Zusatz von 5% Menthol (Oppermannsches Holzin) auf einem Asbestteller zum Verdampfen brachte.

Das Menthol sollte alle schon des öfteren genannten Nachteile der bisherigen Gasentwickelung beseitigen. Nachprüfungen ergaben jedoch kein eindeutiges Resultat.

Walter Schlofsmann und Lingner suchten die Polymerisation statt durch Menthol durch einen Zusatz von Glyzerin zu verhindern. Sie brachten eine 40proz. F.-Lösung, welche 10% Glyzerin enthielt — Glykoformol — in einem zu diesem Zwecke konstruierten Kessel zum Verdampfen.

Die Resultate, welche mit diesem Apparate erzielt wurden, sind günstige; nur bleibt zuweilen ein klebriger Überzug von Glyzerin auf den Möbeln etc. zurück. Das Prinzip ist ein ähnliches wie das der gleich zu besprechenden Versprayung.

Einen ganz anderen Weg, der Polymerisation Herr zu werden, beschritt Trillat endlich, indem er seine Formochlorollösung unter einem Drucke von 3—4 Atmosphären (autoclave formogène) im Desinfektionsraum verteilte. Die Dämpfe sind rein und trocken, enthalten kein Kohlenoxyd und hinterlassen kaum merkbaren Formaldehydgeruch, was Trillat auf die Trockenheit der Dämpfe zurückführt. Denn bei hohem Feuchtigkeitsgehalt der Luft kondensiert sich der mit Formaldehyd geschwängerte Wasserdampf an den Wänden und den Desinfektionsobjekten, an denen der Geruch längere Zeit haften bleibt. Auch sollte

1) Rosenberg, Über Wirkung des Formaldehyds in bisher nicht bekannten Lösungen. Deutsche med. Wochenschr., 1896. — Derselbe, Über die Wirkungen des Formaldehyds im Holzin und Steriform. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., XXIV, 3.

nach Trillat ein hoher Feuchtigkeitsgehalt die Desinfektionskraft der Formaldehyddämpfe beeinträchtigen. Nach Hefs[1]) ist man imstande, mit dem Trillatschen Autoklaven grofse Räume wirksam zu desinfizieren. »Diese Desinfektion ist jedoch nur eine Oberflächen- oder höchstens geringe Tiefendesinfektion.«

Nachteile des Apparates sind die nicht gefahrlose Handhabung, der hohe Preis desselben und der dazu gehörigen Formochlorollösung. Inzwischen war ausnahmslos die Beobachtung gemacht worden, dafs sowohl höhere Temperaturgrade als ein hoher Feuchtigkeitsgehalt der Luft und der zu desinfizierenden Gegenstände die Desinfektionskraft der Formaldehyddämpfe begünstige.

Schon oben war von einem Formaldehydspray die Rede. Die Apparate, welche jetzt kurz besprochen werden müssen, sind ebenfalls Sprayapparate, jedoch auf grundverschiedenen Voraussetzungen basierend: der Spray-Apparat »Colonia« von Czaplewski und der Spray-Apparat von Prausnitz, welcher mit »Colonia« so ziemlich identisch ist. Beide Apparate, die im Zimmer Aufstellung finden, haben den Zweck, vermittelst eines Wasserstrahles den Formaldehyd aus einem neben dem Wasserkessel angebrachten Formalinbehälter herauszureifsen und als Sprühnebel nach verschiedenen Richtungen hin zu verstäuben. Prausnitz[2]) sagt: »Was die günstige Wirkung unserer Methode anlangt, so dürfte sie hauptsächlich darin begründet sein, dafs durch dieselbe eine ausgiebige und gleichmäfsige Verteilung der mit Formaldehyd geschwängerten Wasserdämpfe in der Luft der Versuchsräume erzielt wurde. Durch die Sprayapparate werden kräftige Dampfströme nach den verschiedenen Richtungen hervorgerufen, was eine so intensive Luftbewegung zur Folge hat, dafs auch die verhältnismäfsig äufserst ungünstig disponierten Kontrollproben abgetötet wurden.« Rubner und Peerenboom[3]) fanden, dafs

1) Hefs, Der Formaldehyd etc. Marburg, 1901.

2) Prausnitz, Über ein einfaches Verfahren der Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 1.

3) Rubner und Peerenboom, Beiträge zur Theorie und Praxis der Formalindesinfektion. Hyg. Rundschau, 1899, Nr. 6.

bei der Entwicklung des Formaldehyds durch Versprayung die horizontal hingelegten Stücke unverhältnismäfsig mehr vom Desinfiziens aufgenommen hatten als die senkrecht aufgehängten, auch wenn diese Stücke nicht, wie das teilweise der Fall war, durch die sich auf dem Fufsboden und dem Fensterbrett niederschlagende Formaldehydlösung sichtbar durchtränkt waren: »Bei der Entwicklung durch Verdampfung aus Paraldehyd und aus Lösungen war dieses nicht der Fall, so dafs also hinsichtlich der Gleichmäfsigkeit der Verteilung die Verdampfung der Versprayung (Vernebelung) vorzuziehen ist.«

Inzwischen ist auch Flügge[1]) zur einfachen Verdampfung der Formaldehydlösung zurückgekehrt, wobei er zum Zweck der Verhütung der Polymerisation verdünnte Lösungen nimmt. Der Flüggesche oder der sogenannte Breslauer Apparat sieht die Notwendigkeit einer gleichzeitigen ausgiebigen Verdampfung von Wasser vor. Da der sogleich noch zu erwähnende Desinfektions apparat, mit welchem ich meine eigenen Versuche angestellt habe, dem Flüggeschen sehr ähnelt, jedenfalls prinzipiell auf denselben Grundsätzen aufgebaut ist, möchte ich noch mit einigen Worten auf den Breslauer Apparat zu sprechen kommen. Derselbe besteht aus einem hartgelöteten Kupferkessel zur Formalin-Verdampfung mit hartgelötetem Spiritusbrenner, Schwarzblechuntersatz, Trichter und Lunte. Der Deckel des Kupferkessels ist hart gelötet bzw. doppelt gefalzt, damit der Kessel nicht verderben kann, selbst wenn ein Überschufs von Brennspiritus nach vollständiger Verdampfung des Formaldehyds den Kessel überhitzt. Dazu gehört ein Ammoniakentwickler mit Lampe, Tropfrinne, Schlauch, Trichter und Dreifufs. Während der eigentliche Formalinapparat während der Desinfektion im Zimmer aufgestellt werden soll — in besonderen Fällen vor dem Zimmer — kann die Neutralisationslösung natürlich nur von aufsen durch das Schlüsselloch eingeleitet werden. Zur Verdampfung kommt eine ca. 8proz. Formalinlösung; die Desinfektionsdauer beträgt

1) Flügge, Die Wohnungsdesinfektion durch Formaldehyd. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., 1898. Bd. 29.

7 Stunden bei 2,5 g reinen Formaldehyds pro 1 cbm Raum resp. $3^1/_2$ Stunden bei Verwendung der doppelten Menge (5 g) Formaldehyds pro 1 cbm Raum. Es ist erwiesen, dafs bei Verwendung solch verdünnter Formalinlösungen eine Polymerisation hintangehalten wird. Desgleichen unterstützt, ebenfalls erwiesenermafsen, der reichliche Wassergehalt der Luft die Desinfektionskraft des Formaldehyds in hohem Mafse. Die nötigen Quanten von Formalin, Spiritus, Wasser resp. 25proz. Ammoniak und Spiritus enthalten, für eine Reihe von Zimmer genau berechnet, die dem Apparat beigegebenen Tabellen. Die mit der Flüggeschen Methode erzielten Resultate sind zum Teil sehr gute, zum Teil jedoch auch ungünstige. Es bestehen hier Differenzen von 98—99% bis herab bis ca. 20proz. Sterilität der Testobjekte.

Im ganzen war der Flüggesche Apparat bisher wegen seiner Leistungsfähigkeit, Einfachheit und Billigkeit wohl der verbreitetste und am meisten angewendete. Der Preis des Formalin- und des Ammoniakapparates zusammen stellt sich auf 64 M. exkl. Kiste und Verpackung.

Eine Modifikation dieser Breslauer Methode ist die Pfuhlsche »Kriegsmethode«, bei der besonders zu Kriegszeiten die jeweilig erforderliche Formalinlösung durch Auflösung von Formalinpastillen im Wasser hergestellt werden soll.

In neuester Zeit hat nun die Firma Eduard Schneider-Hannover, Grünstr. 1, einen neuen Formaldehyddesinfektionsapparat konstruiert, der unter dem Namen »Rapid-Formaldehyd-Desinfektor« in den Handel gebracht wird und vor dem Breslauer resp. dem Flüggeschen Apparate grofse Vorteile besitzen soll.

Da eine Nachprüfung dieser Methode noch nicht in der Literatur bekannt geworden ist, soviel ich weifs, so habe ich in unserem hiesigen Institute eine Reihe von Versuchen mit dem neuen »Rapid-Formaldehyd-Desinfektor« angestellt, deren Resultate ich im folgenden mitteilen möchte. Um mir ein sicheres Urteil über die Vorzüge oder Nachteile des Schneiderschen Apparates bilden zu können, habe ich zum Vergleich auch mit dem Flüggeschen Desinfektor eine Reihe von Versuchen angestellt.

Der Schneidersche „Rapid-Formaldehyd-Desinfektor“.
Versuchsanordnung.

Der neue Apparat lehnt sich in seiner äufseren Konstruktion eng an den Flüggeschen Desinfektor an. Die Vorbedingungen für einen zur Grofsdesinfektion wirklich brauchbaren Formaldehyd-Desinfektor, welche aus meinen obigen Erörterungen zur Genüge hervorgehen, erfüllt auch der Schneidersche Apparat D. R. P. Nr. 110635. Derselbe besteht zunächst aus einem aus starkem Kupfer und aus einem Stück gearbeiteten Verdampfer, welcher zwei Eingufsöffnungen, ein Abströmungsrohr und zwei Handhaben besitzt. Ein Mantel aus Eisenblech trägt diesen Kupferkessel.

Der Verdampfer wird im Gegensatze zu dem Breslauer Apparat derart von dem Mantel getragen, dafs die Spiritusflammen des Brenners nicht über den Mantel herausschlagen, und dieser demzufolge nach Entzündung der Wärmequelle keiner besonderen Beaufsichtigung bedarf. Der Spiritusbrenner befindet sich im Innern des Eisenblechmantels unterhalb des kupfernen Verdampfers und kann durch eine im Mantel befindliche Öffnung nach Belieben entzündet und ausgelöscht werden. Für genügende Luftzufuhr ist durch seitliche Öffnungen im Mantel gesorgt. Der ganze Apparat ist aufserordentlich handlich und leicht zu transportieren. Bis hierher stimmt der Rapid-Desinfektor ziemlich mit dem Flüggeschen Apparate überein. Auch kann er genau wie letzterer sowohl innerhalb des Raumes in Tätigkeit gesetzt als auch das Gas unter Benutzung eines Gummischlauches in bekannter Weise von aufsen durch das Schlüsselloch eingeleitet werden. Die Modifikation gegenüber dem Breslauer Desinfektor besteht nun im folgenden: Während bei letzterem der kupferne Kessel einen einzigen grofsen Hohlraum bildet und zur Aufnahme sowohl des Formalins als des Wassers bestimmt ist, führt die mittlere Öffnung des Verdampfers am Rapid-Desinfektor in ein am Deckel separat befestigtes, stark angelötetes Kupfergefäfs, welches mit 40proz. Formaldehydlösung beschickt wird, wohingegen die seitliche Öffnung zur Aufnahme des Wassers dient. Das Formalingefäfs hängt demnach frei in den für das Wasser

bestimmten Raum hinein und steht mit diesem nur durch eine seitliche Öffnung in Verbindung. Durch diese seitliche Kommunikationsöffnung tritt der Wasserdampf in das Formalingefäfs, nimmt die Formaldehyddämpfe von hier mit, und beide Gase strömen vermischt aus dem Ausströmungsrohr in starkem Strahle ins Zimmer aus. Der Apparat ist zur Aufnahme von 2,4 kg Formalin und 7,2 kg Wasser eingerichtet, so dafs damit Räume bis 300 cbm ausreichend desinfiziert werden können. Dahingegen sollen bei Verwendung der Flüggeschen Methode schon bei Zimmern von 100—150 cbm Rauminhalt tunlichst 2 Apparate aufgestellt werden.

Zur Verdampfung von 2,4 kg Formalin und 7,2 kg Wasser sind 2 l Spiritus in den Brenner einzufüllen. Die dem Apparate beigegebenen Tabellen enthalten die Mengen zur Beschickung des Rapid-Formaldehyd-Desinfektors für Zimmergröfsen von 50—300 cbm, desgleichen die Mengen NH_3 und Spiritus zur Ammoniakverdampfung. Die verwendete Spiritusmenge ist, wenigstens für die Formaldehydentwicklung, eine geringere als beim Flüggeschen Desinfektor. Nach Verlöschen der Spiritusflamme soll nach Angaben der Fabrik genügend Formaldehyd und Wasser verdampft sein, und der in dem Formaldehydbehälter zurückbleibende Rest kann unbenutzt bleiben. Nach Verlauf von 7 Stunden ist die Desinfektion beendet, bei Verwendung der doppelten Menge von Formaldehyd und Wasser kann die Desinfektionsdauer auf 3½ Stunden abgekürzt werden. Nach geschehener Desinfektion wird der kupferne Verdampfer aus dem Mantel genommen und hierfür eine auf denselben passende Emailleschale, welche in jedem Haushaltungsgeschäft erhältlich ist, zur Verdampfung des Ammoniaks aufgesetzt. Auch können besondere Ammoniak-Apparate zur Verwendung kommen. Auf je 400 ccm des zur Verwendung gekommenen Formalins werden 500 ccm 25proz. Ammoniaklösung verdampft. Der Ammoniakverdampfer bleibt noch ½ Stunde nach Verlöschen der Spiritusflamme an Ort und Stelle.

Der Preis des Apparates »Schneider« beläuft sich auf 65 M. inkl. Verpackung.

Ein gröfserer Ammoniakentwickler, bestehend aus Mantel, Kessel, Spiritusbrenner, Tropfenfänger und Dreibein wird von der oben genannten Firma inkl. Verpackung für 20 M. geliefert. Kleine komplette Desinfektionskästen für Stadt- und Landpraxis mit Apparat, für 50—100 cbm Raum ausreichend, nebst Formaldehyd, Spiritus, Ammoniak, Abdampfschale, Gummischlauch und Dichtungsmaterial sind sogar schon für 45 M. zu erhalten.

Der neue Rapid-Desinfektor soll nach Bericht der Fabrik schon in vielen städtischen Verwaltungen, bei Militärbehörden, in Krankenhäusern etc. mit grofsem Erfolge angewandt sein. Wie ich schon erwähnt habe, kenne ich eine wissenschaftliche Nachprüfung dieses Apparats aus der Literatur nicht.

Wohl wurde der Schneidersche Desinfektor (ebenfalls nach Angaben der Fabrik) auf der bakteriologischen Station der Charkower Medizinischen Gesellschaft von Ostrjanin einer Prüfung unterzogen, und lieferte derselbe völlig zufriedenstellende Resultate. Als Vorzüge werden die Billigkeit, die kurze Dauer der Desinfektion und der Umstand berichtet, dafs bei der Methode keinerlei Beschädigung der zu desinfizierenden Gegenstände stattfindet. Die Anwendung in der Praxis geschah darauf zuerst im Auftrage der Moskauer Gouvernementsverwaltung und des Laboratoriums der Russischen Pharmazeutischen Gesellschaft.

Nachdem ich so mit einigen Worten den von mir zu prüfenden Apparat beschrieben und die Abweichungen von dem auf demselben Grundprinzip aufgebauten Flüggeschen Desinfektor hervorgehoben habe, gehe ich nunmehr zu meinen eigenen Versuchen über.

Als Versuchsraum diente ein Zimmer im ersten Stockwerk des linken Seitenflügels unseres Institutes. Dasselbe ist in Fachwerk aufgebaut und liegt nach Süden frei. Der Raum ist durch eine leichte Zwischenwand, welche eine grofse Türöffnung besitzt, so geteilt, dafs ein kleines »Nebenzimmer« von dem gröfseren »Vorraum« abgegrenzt ist. Der Vorraum ist zwei-, das Nebenzimmer einfenstrig, und zwar befinden sich in beiden Abteilungen des Versuchsraumes Doppelfenster. Die Gröfse des Versuchszimmers wurde so festgestellt, dafs ich für jede Abteilung ge-

trennt den Kubikinhalt bestimmte und die gefundenen Zahlen nachher addierte:

	Vorraum·	Nebenzimmer:
Länge:	3,60 = 4 m	2,45 = 2 m
Höhe:	2,80 = 3 »	2,80 = 3 »
Breite:	4,00 = 4 »	4,00 = 4 »
Kubikinhalt	= 48 cbm.	= 24 cbm.

Der Kubikinhalt des Versuchsraumes beträgt demnach 72 cbm. Da ich bei der Bestimmung der Länge, Breite und Höhe des Zimmers so verfahren bin, dafs ich alles über 0,5 nach oben abrundete, um gerade Zahlen zu erhalten, so konnte ich, ohne einen Versuchsfehler zu begehen, den Gesamtkubikinhalt des Versuchsraumes für die spätere Berechnung der zu verwendenden Lösungen mit rund 70 cbm zugrunde legen.

Um die Verhältnisse in der Praxis möglichst nachzuahmen, wurden verschiedene Gegenstände im Zimmer aufgestellt resp. in demselben belassen. So befanden sich im Vorraum ein grofser Kachelofen, eine grofse Holzkiste, ein Tisch, ein Stuhl und einige Bretter, letztere schräg an die Wand gelehnt. Im Nebenzimmer waren ein Schrank, ein Stuhl und ebenfalls mehrere Bretter aufgestellt. An den Wänden des Vorraumes wurden in Höhe von 1 m, 1,90 und 2,10 m kleine Postamente zur Aufnahme der die Testobjekte enthaltenden Petrischen Schälchen angebracht, im Nebenzimmer in Höhe von 1 und 2 m ebensolche. Aufserdem wurden Testfäden dem Formaldehyd exponiert in einer Höhe von 2,50 m auf dem Kachelofen im Vorraume, sowie im Nebenraume auf dem dort befindlichen Schranke (2 m hoch) und in demselben in Höhe von 1,80 m. Schliefslich wurde noch ein Schälchen in der äufsersten, d. h. von dem Desinfektor am weitesten entfernten Ecke des Nebenraumes auf dem Fufsboden untergebracht.

Um die Tiefenwirkung des Formaldehyds kennen zu lernen, wurde ein Petrisches Schälchen mit der gewünschten Anzahl der Testobjekte beschickt und ohne Deckel in ein Bündel Zeug oder in ein Handtuch lose oder auch fester eingeschnürt. Auch wurde

trockene Leinwand verschiedene Male mit Reinkulturen imprägniert und dieselbe frei sodann im Zimmer ausgebreitet. In jedem Versuche wurden aufserdem sowohl im gröfseren Vorraume als auch im Nebenzimmer in möglichst grofser Zahl Leinentücher wie Handtücher, Arbeitsmäntel etc. vorschriftsmäfsig aufgehängt, um die absorbierenden Flächen zu vervielfältigen und gleichzeitig den Desinfektionswert des Formaldehyds unter Verhältnissen zu prüfen, wie sie praktisch wohl allein nur als gegeben angenommen werden müssen.

Was die Testobjekte angeht, so wurden 1—1½ cm lange, mittelstarke Seidenfäden mit Reinkulturen imprägniert von:

1) Typhusbazillen,
2) Diphtheriebazillen,
3) Milzbrandsporen,
4) Choleravibrionen,
5) Sporenfreien Milzbrandbazillen,
6) Bazillus Friedländer,
7) Streptokokken,
8) Staphylococcus pyogenes aureus,
9) Dysenteriebazillen,
10) Bacillus glutinosus pulmonum und
11) Tuberkelbazillen.

Zwecks Herstellung der Testobjekte — Typhus, Diphtherie, Cholera, Friedländer, Streptokokken, Staphylococcus pyogenes aureus, Dysenterie und Bac. glutinosus pulmonum — wurden 24 stündige Agarkulturen genommen, und der gewachsene Rasen in Bouillon aufgeschwemmt, und in diese hinein die sterilen Seidenfäden gelegt. Getrocknet wurden diese Fäden bei Brüttemperatur von 37° während 6—8 Stunden. Die Fäden, welche getrocknet wurden, blieben solange in der Kulturbouillon liegen, bis sie soweit imprägniert waren, dafs sie auf den Boden des Gefäfses niedersanken. Neben trockenem wurde stets auch feuchtes Bakterienmaterial, d. h. kurz vor dem Versuche aus der Bouillon herausgenommene Fäden der Desinfektion ausgesetzt.

Da der Bacillus glutinosus pulmonum wohl nicht allgemein bekannt ist, so möchte ich hervorheben, dafs es sich um ein aus

einer Meerschweinchenlunge isoliertes Stäbchen handelt, welches sich auf Agar durch dicke, schleimige, grauweifse Kolonien auszeichnet.

Die Milzbrandsporen stammen ebenfalls vom Agar; die Seidenfadenkulturen wurden in bekannter Weise hergestellt.

Um sporenfreie Milzbrandbazillen mit Sicherheit zu erhalten, ging ich, wie ich schon früher im Centralblatt für Bakteriologie etc. Bd. 33 [1]) beschrieben habe, folgendermafsen vor: Zunächst wurde einer Maus in eine Hauttasche oberhalb der Schwanzwurzel ein Milzbrandsporen-Seidenfaden implantiert, die entstandene Wundöffnung sodann mit Kollodium geschlossen und so eine Nebeninfektion verhütet. Die Maus starb gewöhnlich 24—36 Stunden nach der Impfung. Nach Eröffnung der Maus wurde die Milz mit sterilen Instrumenten herausgenommen und, nachdem von einem abgeschnittenen kleinen Stückchen derselben ein Ausstrichpräparat gemacht und in demselben die Stäbchen nachgewiesen waren, in einem sterilen Mörser mit wenig Bouillon zerkleinert, allmählich mehr Bouillon, im ganzen ca. 15 ccm, zugesetzt und die entstandene Emulsion in ein Reagensglas gegossen. Die noch sichtbaren Bröckel setzten sich schnell am Boden ab; von der obersten Schicht, die eine geringe Trübung noch zeigte, wurde sodann zum Versuch genommen und damit in gewohnter Form die Seidenfäden imprägniert.

Schliefslich habe ich noch zu erwähnen, wie ich die Tuberkelbazillenseidenfäden gewann. Dazu wurden ca. 3 Wochen alte Glyzerinbouillonkulturen verwendet, ein Teil der Reinkultur mit Bouillon verrieben und in diese Bouillon Seidenfäden übermittelt. Bei der Herausnahme der Seidenfäden wurde darauf geachtet, dafs stets mittelgrofse Reinkulturbröckel am Faden haften blieben. Geschah dies nicht, so war es unmöglich, bei den Kontrollröhrchen zu einem positiven Resultat zu gelangen. Auch durften diese Seidenfäden nicht länger als 2, höchstens 3 Stunden der Bruttemperatur zwecks Trocknung ausgesetzt werden. Bei Innehal-

1) Engels, Untersuchungen über die bakterizide Wirkung in Alkohol gelöster Desinfizientien auf Bakterienkulturen. Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. 33, 1903.

tung dieser Vorsichtsmafsregeln gelang es stets, die Kontrollglyzerinbouillon resp. Glyzerinagarkulturen zum Wachstum zu bringen. Ein üppiges Wachstum konnte ich allerdings nicht bemerken.

Die Versuchsanordnung selbst war nun folgende:

Die Petrischen Schälchen wurden mit Hilfe eines Blaustiftes von der Unterfläche her in 2 Hälften geteilt, von denen die eine die trocknen, die andere die feuchten Seidenfäden enthielt, welch letztere kurz vor dem jedesmaligen Versuche aus der Bouillon herausgenommen wurden. Die Schälchen mit Inhalt wurden die vorgeschriebene Zeit dem Formaldehydgase in möglichst schräger Lage ausgesetzt, um dem Gase freien Zutritt zu den Testobjekten zu verschaffen. Nachdem auch der Ammoniak die nötige Zeit eingewirkt hatte, wurden die Schälchen schnell zugedeckt und in meinem Arbeitszimmer die einzelnen Fäden in Bouillonröhrchen gelegt und diese 8 Tage bei Brüttemperatur gehalten. Die Tuberkelbazillenfäden wurden zum Teil auf schrägem Glyzerinagar, zum Teil in Glyzerinbouillon fein verrieben, so gut es ging; die Röhrchen blieben 4 Wochen bei Brüttemperatur stehen. Dabei wurde berücksichtigt, dafs die dem Seidenfaden anhaftenden Reinkulturbröckelchen sich möglichst auf dem Nährboden ausbreiteten. Stets wurden Röhrchen mit 8—10 ccm Inhalt als Nährsubstrat verwendet. Dafs für die nötige Abdichtung des Versuchsraumes gesorgt wurde, brauche ich wohl kaum zu erwähnen. Die Formaldehydentwicklung dauerte stets 3½ Stunden bei Verdampfung der doppelten für die genannte Zimmergröfse tabellarisch vorgeschriebenen Quanten Formalin, Wasser und Spiritus. Der Formalinapparat wurde im Zimmer aufgestellt.

Um mir gleichzeitig über die Verhältnisse der Temperatur und der Feuchtigkeit während der Einwirkung des Formaldehyds Aufklärung zu verschaffen, wurde ein Haarhygrometer nach Koppe und ein Thermometer so in der Nähe der Tür im Zimmer aufgestellt, dafs durch ein kleines Fensterchen in der Tür leicht Ablesungen gemacht werden konnten, was halbstündlich geschah. Der Nebel war niemals so dicht, dafs er die Ablesungen hätte

verhindern können. Alle näheren Angaben mache ich bei Besprechung der einzelnen Versuche.

Da ich das Resultat eines einzigen Versuches für ein definitives Urteil über die Wirksamkeit eines Apparates nicht für einwandfrei halte, so wurden sämtliche Versuche mehrfach wiederholt.

I. Versuchsreihe.

Versuche mit dem Schneiderschen Rapid-Formaldehyd-Desinfektor:

Zimmergröfse ca. 70 cbm.

Verwendete Lösungen zwecks Desinfektion:

Formalin: 1120 ccm,
Wasser: 3360 »
Spiritus: 980 » .

Verwendete Lösungen zwecks Neutralisation des Formaldehyds mit Hilfe von Ammoniak:

Ammoniak: 1400 ccm,
Spiritus: 140 » .

Versuch 1.

Das Desinfektionsresultat des ersten Versuches gibt die Tabelle I auf S. 150 wieder.

$+$ = Wachstum, $-$ = kein Wachstum.

Zunächst möchte ich hervorheben, dafs die Kontrollen in allen Fällen positives Resultat zeitigen. Von den dem Formaldehyd ausgesetzten Testobjekten wurden abgetötet:

	a) von feuchten Fäden	b) von trocknen Fäden
Typhus	in allen Fällen = 100%	in allen Fällen = 100%
Diphtherie	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Cholera	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Friedländer	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Streptokokken	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Dysenterie	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Bac. glutin. pulm.	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Tuberkelbazillen	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Staphyl. pyog. aur.	» 8 » = 80 »	» » » = 100 »
Sporenfreie Milzbrandbazillen	» 8 » = 80 »	» 9 » = 90 »
Milzbrandsporen	» 1 Falle = 10 »	» 3 » = 30 »

Bemerkenswert bei diesem Resultate ist einmal, dafs sämtliche Tuberkelbazillen nach der Desinfektion auf künstlichem Nährboden versagten. Weiterhin widerstanden die sporenfreien Milzbrandbazillen dem Formaldehyd zunächst im trockenen Zustande mehr wie im feuchten, sodann auch länger als die Typhusbazillen, trotzdem nach Literaturangaben letztere resistenter sein sollen als die vegetativen Formen des Milzbranderregers. Die Eitererreger wurden nur in 80% im feuchten Zustande, dagegen in 100% im trockenen und die Milzbrandsporen nur in 10% der Fälle bei Verwendung von feuchten Fäden, in 30% dagegen bei Verwendung der trockenen Testobjekte abgetötet. Die Resultate des ersten Versuches können demnach im ganzen und grofsen nicht als schlechte angesehen werden.

Die gefundenen Sterilitätsziffern bei Verwendung von feuchtem und trockenem Material verhalten sich also wie folgt:

	Staph. pyog. aur.:	Milzbrandbazillen:	Milzbrandsporen:
trocken:	100%	90%	30%
feucht:	80 »	80 »	10 »

Die auf oder nahe am Fufsboden befindlichen Bakterien wie auch besonders die feuchten Kulturfäden wurden weniger zahlreich abgetötet, wie sich aus obigen Zahlen eklatant ergibt. Merkwürdigerweise brachte auch der feuchte Staphylokokkenfaden auf dem Kachelofen in einer Höhe von 2,50 m noch lebensfähige Kokken in der Bouillon zur Entwicklung.

Schliefslich hatte ich gröfsere Flächen einiger an verschiedenen Stellen des Zimmers aufgehängter Handtücher mit Bouillonreinkulturen von Prodigiosus, bac. fluorescens liquefaciens und einer gelben Sarcine imprägniert. Abschabsel dieser Stellen, in Bouillon übertragen, erwiesen sich als steril. Unbeeinflufst dagegen waren sämtliche oben angeführte Testobjekte geblieben, welche ich in ein Schälchen gelegt und sodann in ein dickes Bündel Zeug vorsichtig gehüllt hatte. Alle angelegten Kulturen zeigten üppiges Wachstum.

Die Temperatur und Feuchtigkeitsverhältnisse während des Versuches waren folgende:

Beginn des Versuches				Temperatur	rel. Feuchtigk.	abs. Feuchtigk.
11	Uhr	—	Min. morgens:	17 ° C	70 %	10 g pro cbm
11	»	30	» »	18,1° »	82 »	12 » » »
12	»	—	» mittags:	19,3° »	90 »	15 » » »
12	»	30	» »	20,8° »	90 »	16,5 » » »
1	»	—	» nachm.:	23,0° »	89 »	18,5 » » »
1	»	30	» »	23,0° »	89 »	18,5 » » »
2	»	—	» »	23,0° »	89 »	18,5 » » »
2	»	30	» »	22,7° »	88 »	18,0 » » »

Die Temperatur des Versuchsraumes hat erst nach 2 Stunden seinen Höhepunkt — 23° C — erreicht und nimmt am Schlusse um ein Geringes ab. Die relative Feuchtigkeit ist schon nach 1 Stunde auf 90 % gestiegen, um einige Zeit auf dieser Höhe zu bleiben und schliefslich wieder abzufallen. Die absolute Feuchtigkeit wurde nach dem dem Koppeschen Haarhygrometer beigegebenen Diagramm berechnet in g pro cbm. Dieselbe ist fast stets proportional mit der Temperatur gestiegen.

Versuch 2.

Die Versuchsanordnung wie beim ersten Versuche. Das Resultat ist in der Tabelle II S. 150 niedergelegt.

Durch den Formaldehyd wurden vernichtet:

	a) von trocknem Testmaterial	b) von feuchtem Testmaterial
Typhus	in allen Fällen = 100 %	in allen Fällen = 100 %
Diphtherie	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Cholera	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Friedländer	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Streptokokken	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Dysenterie	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Tuberkelbazillen	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Staphyl. pyog. aur.	» » » = 100 »	» 9 » = 90 »
Bac. glutin. pulm.	» » » = 100 »	» 9 » = 90 »
Milzbrandbazillen	» » » = 100 »	» 9 » = 90 »
Milzbrandsporen	» 9 » = 90 »	» 5 » = 50 »

Zur Illustrierung der Sterilitätsdifferenz zwischen trockenem und feuchtem Material lasse ich wieder folgende kleine Tabelle folgen:

Erzielte Sterilität in Prozenten:

	Staph. pyog. aur.	Bac. glut. pulm.	Milzbrandbazillen	Milzbrandsporen
trocken:	100 %	100 %	100 %	90 %
feucht:	90 »	90 »	90 »	50 »

Tabelle I. **Versuch, angestellt am 2. V. 03. Kontrolle stets positiv.**

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.
Typhus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	+
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II. **Versuch, angestellt am 8. V. 03. Kontrolle stets positiv.**

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.
Typhus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Der Unterschied macht sich auch hier sehr zugunsten der trockenen Seidenfäden geltend. Die auf Leinen aufgetragenen Reinkulturen von Prodigiosus (2 mal) und Staphyl. pyog. aur. (2 mal) waren abgetötet. Nur auf einem Agarnährboden hatte sich eine einzelne Prodigiosuskolonie entwickelt. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dafs die verwendete Reinkultur vom Agarnährboden stammte und der Kulturrasen ziemlich dick auf die Leinwand aufgetragen war. Ein Versuchsschälchen mit trockenen und feuchten Fäden war mit einer dünneren Hülle umgeben als im ersten Versuche. Aber auch diese Fäden zeigten, auf Nährboden übertragen, keine Beeinflussung.

Die Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse gestalteten sich während des Versuches wie folgt:

Beginn des Versuches	Temperatur	rel. Feuchtigk.	abs. Feuchtigk.
9 Uhr 30 Min.	17,2° C	85 %	12 g pro cbm
10 » — »	19° »	99 »	16 » » »
10 » 30 »	19,6° »	100 »	17 » » »
11 » — »	19,8° »	94 »	16,5 » » »
11 » 30 »	20° »	93 »	16,5 » » »
12 » — »	20° »	93 »	16,5 » » »
12 » 30 »	20° »	93 »	16,5 » » »
1 » — »	19,8° »	93 »	16,5 » » »

Die höchste Temperatur wurde demnach nach 2 Stunden erzielt, die höchste relative Feuchtigkeit nach 1 Stunde und die absolute Feuchtigkeit dieses Mal auch nach Verlauf von 1 Stunde, bleibt jedoch während des ganzen Versuches fast konstant.

Versuch 3

zeitigte das in der Tabelle III S. 153 registrierte Resultat.

Es wurden durch den im Versuch entwickelten Formaldehyd von feuchten und trockenen Kulturen abgetötet:

	a) von trock. Kult.	b) von feuchten Kult.
Diphtherie	in allen Fällen = 100 %	in allen Fällen = 100 %
Cholera	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Milzbrandbazillen	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Streptokokken	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Tuberkelbazillen	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Dysenterie	» » » = 100 »	» 9 » = 90 »
Friedländer	» » » = 100 »	» 8 » = 80 »
Typhus	» 9 » = 90 »	» 4 » = 40 »
Bac. glutin. pulm.	» allen » = 100 »	» 3 » = 30 »
Staphyl. pyog. aur.	» » » = 100 »	» 2 » = 20 »
Milzbrandsporen	» 8 » = 80 »	» 1 Falle = 10 »

Veranschaulichen wir uns das Resultat sowie die Differenzen zwischen den trockenen und feuchten Kulturen durch eine kleine Zusammenstellung, so ergibt sich das folgende sehr zugunsten der trockenen Fäden ausfallende Resultat: Es wurden abgetötet:

	Dysenterie	Fried-länder	Typhus	Bac. glut. pulm.	Staph. pyog. aur.	Milzbrand-sporen
an trocknen Fäden in	100%	100%	90%	100%	100%	80%
» feuchten » »	90 »	80 »	40 »	30 »	20 »	10 »

Hat sich das Desinfektionsresultat so ziemlich in den Grenzen der ersten Versuchsreihen gehalten, so tritt gerade bei diesem Versuche doch in überzeugender Deutlichkeit stets die gröfsere Sterilitätsziffer bei den an Fäden angetrockneten Bakterien gegenüber den im feuchten Zustande exponierten Keimen hervor.

Die mit einem Handtuch in einfacher Lage umhüllte Schale mit 22 Testobjekten war auch dieses Mal dem Formaldehyd ausgesetzt. Die Testfäden waren jedoch, trotz der dünnen Umhüllung, nicht getötet. Dagegen waren Prodigiosus und Staphylokokkus pyog. aureus, an 4 voneinander weit entfernten Stellen auf Leinen aufgetragen, vollkommen vernichtet.

Die Temperaturen und Feuchtigkeitsgrade der Luft verhielten sich folgendermafsen:

Beginn des Versuches	Temperatur	rel. Feuchtigk.	abs. Feuchtigk.
9 Uhr — Min.	8° C	80%	6,5 g pro cbm
9 » 30 »	11° »	85 »	8,5 » » »
10 » — »	14° »	95 »	11,5 » » »
10 » 30 »	14° »	100 »	12 » » »
11 » — »	13,9° »	100 »	12 » » »
11 » 30 »	13,6° »	100 »	12 » » »
12 » — »	13,6° »	98 »	11 » »
12 » 30 »	13,6° »	98 »	11 » » »

Wir haben demnach:

höchste Temperatur nach 1 Stunde,
höchste relative Feuchtigkeit nach $1^1/_2$ Stunden und
höchste absolute Feuchtigkeit nach 1 Stunde.

Versuch 4.

Das Resultat dieses Versuches enthält Tabelle IV auf S. 153

Tabelle III. Versuch, angestellt am 11. V. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.
Typhus	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	+	+	—	—	—	—	+	—	+	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	—	—	—	+	—
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV. Versuch, angestellt am 12. V. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.	feucht	trock.
Typhus	+	—	—	—	—	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	—	+	—
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—
Bac. glutin. pulm.	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	+	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Sterilität wurde erzielt:

	a) bei trocknen Testobjekten	b) bei feuchten Testobjekten
Diphtherie	in allen Fällen = 100%	in allen Fällen = 100%
Cholera	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Friedländer	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Streptokokken	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Tuberkelbazillen	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Milzbrandbazillen	» » » = 100 »	» 7 » = 70 »
Dysenterie	» » » = 100 »	» 6 » = 60 »
Typhus	» » » = 100 »	» 5 » = 50 »
Bac. glutin. pulm.	» » » = 100 »	» 1 » = 10 »
Staphyl. pyog. aur.	» » » = 100 »	» 0 » = 0 »
Milzbrandsporen	» 9 » = 90 »	» 0 » = 0 »

Wiederum sehen wir eine gewisse Regelmäfsigkeit in der Beeinflussung der trockenen und feuchten Kulturfäden. Die an Seidenfäden angetrockneten Bakterien sind fast durchweg durch den Formaldehyd vernichtet worden, dagegen blieben die feuchten Fäden in noch stärkerem Mafse wie bisher entwicklungsfähig. Abgetötet wurden:

	Milzbrand-bazillen	Dysenterie	Typhus	Bac. glutin. pulm.	Staph. pyog. aur.	Milzbrand-sporen
trocken in	100%	100%	100%	100%	100%	90%
feucht »	70 »	60 »	50 »	10 »	0 »	0 »

Die mit einer mehrfachen Mullschicht überdeckten Fäden zeigten nicht beeinträchtigtes Wachstum. Die Ausstriche von Reinkulturen von Streptokokken und Staphyl. pyog. aur. auf Mullbinden, welche auseinandergerollt und frei aufgehängt waren, erwiesen sich als nicht mehr lebensfähig. Die aufgestellten Apparate zeigten folgende Temperatur und Feuchtigkeitsverhältnisse:

Beginn des Versuches	Temperatur	rel. Feuchtigk.	abs. Feuchtigk.
10 Uhr 30 Min.	12 ° C	83%	9,5 g pro cbm
11 » — »	12 ° »	83 »	9,5 » » »
11 » 30 »	14 ° »	96 »	11,5 » » »
12 » — »	14,3° »	100 »	12 » » »
12 » 30 »	14,8° »	100 »	12,5 » » »
1 » — »	16,5° »	100 »	14 » » »
1 » 30 »	16,5° »	100 »	14 » » »
2 » — »	15,1° »	92 »	11 » » »

Wir beobachten demnach gleichzeitiges Ansteigen der Temperatur und der absoluten Feuchtigkeit, welche beide ihren

Höhepunkt nach $2^1/_2$ stündiger Formaldehyd-Wasserdampfentwicklung erreichen. Die relative Feuchtigkeit hat hingegen ihren Höhepunkt schon nach $1^1/_2$ Stunden erlangt.

Versuch 5.

Die in der Tabelle V S. 157 niedergelegten Versuchsergebnisse sind die folgenden: Abgetötet wurden:

	a) von angetrockneten Kulturen		b) von feuchten Kulturen	
Diphtherie	in allen Fällen	= 100 %	in allen Fällen	= 100 %
Cholera	› › ›	= 100 ›	› › ›	= 100 ›
Streptokokken . . .	› › ›	= 100 ›	› › ›	= 100 ›
Tuberkelbazillen . .	› › ›	= 100 ›	› › ›	= 100 ›
Typhus	› › ›	= 100 ›	› 9 ›	= 90 ›
Friedländer	› ›	= 100 ›	› 8 ›	= 80 ›
Dysenterie	› › ›	= 100 ›	› 6 ›	= 60 ›
Milzbrandbazillen . .	› 5 ›	= 50 ›	› 5 ›	= 50 ›
Staphyl pyog. aur. .	› allen ›	= 100 ›	› 4 ›	= 40 ›
Bac. glutin. pulm. . .	› 7 ›	= 70 ›	› 4 ›	= 40 ›
Milzbrandsporen . .	› 1 Falle	= 10 ›	› 0 ›	= 0 ›

Nicht mehr wachstumsfähig waren also:

	Typhus	Friedländer	Dysenterie	Milzbrandbazillen	Staph. pyog. aur.	Bac. glut. pulm.	Milzbrandsporen
trocken in	100%	100%	100%	50%	100%	70%	10%
feucht in	90 ›	80 ›	60 ›	50 ›	40 ›	40 ›	0 ›

Zum ersten Male begegnen wir hier der Erscheinung, daſs das Formaldehydgas auf ein feuchtes Testobjekt und zwar auf feuchte Milzbrandbazillenfäden nicht schlechter eingewirkt hat als auf die trockenen Bazillenleiber. Im übrigen geht jedoch auch aus der letzten Zusammenstellung eindeutig die gröſsere Wirksamkeit des Formaldehydes auf die trockenen Bakterienfäden hervor.

Die Tiefenwirkung wurde genau wie in Versuch 4 eruiert; das Resultat bestätigte dasjenige aus dem vorhergehenden Versuche; es trat in allen mit den Fäden beschickten Nährböden typisches Wachstum ein. Auf Mull ausgestrichen waren Staphyl. pyog. aur. und Streptokokken an je 2 mehrere Meter voneinander entfernten Stellen. Ein Wachstum war nach der Desinfektion nicht mehr zu konstatieren.

Die während des Versuches beobachteten Temperaturen und Feuchtigkeitsgrade waren folgende:

Beginn des Versuchs	Temp.	rel. Feuchtigk.	absol. Feuchtigkeit
10 Uhr — Min.	14° C	80 %	9,5 g pro cbm
10 » 30 »	14,8° »	90 »	11 » » »
11 »	16,6° »	98 »	14 » » »
11 » 30 »	16,6° »	100 »	14 » » »
12 »	16,8° »	100 »	14,3 » » »
12 » 30 »	16,8° »	100 »	14,3 » » »
1 »	16,8° »	100 »	14,3 » » »
1 » 30 »	16,3° »	95 »	13 » » »

Höhepunkt der Temperatur wurde mit 16,8° C erreicht nach 2 Stunden, der absoluten Feuchtigkeit mit 14,3 g pro 1 cbm Raum ebenfalls nach 2 Stunden; die relative Feuchtigkeit betrug schon nach 1½ Stunden 100 %.

Wollen wir nunmehr unser Urteil über die neue Zimmerdesinfektionsmethode mit Hilfe des Schneiderschen Rapid-Formaldehyd-Desinfektors formulieren, so sind hier vorläufig verschiedene Punkte getrennt ins Auge zu fassen.

Zunächst konnte ich regelmäfsig konstatieren, dafs bei Innehaltung der dem Apparat beigegebenen Gebrauchsanweisung die Bakterien, welche in dünner Schicht auf Leinwand oder Mull aufgetragen wurden, mit Sicherheit durch den Formaldehyd abgetötet werden; dahin gehören Bacillus prodigiosus, Sarcinearten und von den Eitererregern der Staphylococcus pyogenes aureus und ein von mir aus einem Abszefs meines rechten Zeigefingers isolierter Streptokokkus. Nur in Versuch 2 (siehe oben) war eine einzige Kolonie von Prodigiosus noch zur Entwicklung gekommen, nachdem ich den Agarrasen einer Prodigiosus-Reinkultur in etwas dickerer Schicht auf die Leinwand aufgetragen hatte. Daraus geht hervor, dafs nur oberflächlich infiziertem Zeuge anhaftende Keime mit Sicherheit vernichtet werden.

Was die Tiefenwirkung des Formaldehyds angeht, so war dieselbe in nennenswerter Form in keiner Weise zu erreichen. Sämtliche umhüllten Testobjekte blieben stets lebens- und wachstumsfähig, selbst wenn die Umhüllung nur aus einer 2—3fachen Lage des porösen Mulls bestand.

Tabelle V.

Versuch, angestellt am 15. V. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtherie . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen .	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	—	+	—
Friedländer . . .	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken .	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—
Dysenterie . . .	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	+
Tuberkelbazillen .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Einwirkung auf Infektionserreger wurde an fast sämtlichen für die Praxis in Frage kommenden Keimen studiert. Dieselben wurden in verschiedener Höhe ausgebreitet, um so gleichzeitig zu einem Urteil darüber zu gelangen, in welcher Höhe die Formaldehydwirkung die intensivste und sicherste sei.

Um uns die Einwirkung auf die Infektionserreger besser zu veranschaulichen, ist es zweckmäfsig, aus den in den fünf Versuchen erzielten Resultaten, für jedes Testobjekt getrennt, das Mittel zu ziehen und diese erhaltenen Mittelwerte tabellarisch zusammenzustellen. Wir würden demnach folgende Zahlen für die erreichte Sterilität erhalten:

Tabelle VI.

a) bezüglich des trockenen Testmaterials:

Testobjekte	Versuch I	Versuch II	Versuch III	Versuch IV	Versuch V	Mittelwerte
Diphtherie	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Cholera	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Friedländer	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Streptokokken	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Dysenterie	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Tuberkelbazillen	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Staph. pyog. aureus	100	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Typhus	100 »	100 »	90 »	100 »	100 »	98 »
Bac. glut. pulm.	100 »	100 »	100 »	100 »	70 »	94 »
Milzbrandbazillen	90	100 »	100 »	100 »	50 »	88 »
Milzbrandsporen	30 »	90 »	80 »	90 »	10 »	60 »

Die Resultate, welche ich demnach mit den an Seidenfäden angetrockneten Bakterienkulturen erhalten habe, sind als aufserordentlich günstige zu bezeichnen.

Überblicken wir nun die mit den aus der Kulturflüssigkeit herausgenommenen und in feuchtem Zustande exponierten Seidenfäden erzielten Ergebnisse, so zeigt sich das in Tabelle VII ersichtliche Bild.

Wie die beiden vorstehenden Tabellen, insbesondere die Rubriken der Mittelwerte eklatant zeigen, sind die Unterschiede zwischen den feuchten und trockenen Testobjekten so grofs, dafs hier noch ein besonderer Faktor mitgespielt haben mufs. Ich

habe deshalb noch weitere Versuche angestellt, um die Ursachen dieses immerhin bemerkenswerten Verhaltens des feuchten Bakterienmaterials festzustellen. Darüber werde ich weiter unten noch berichten.

Tabelle VII.

b) bezüglich des feuchten Testmaterials:

Testobjekte	Versuch I	Versuch II	Versuch III	Versuch IV	Versuch V	Mittelwerte
Diphtherie . . .	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Cholera	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Streptokokken . .	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Tuberkelbazillen .	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Friedländer . . .	100 »	100 »	80 »	100 »	80 »	92 »
Dysenterie . . .	100 »	100 »	90 »	60 »	60 »	82 »
Milzbrandbazillen .	80 »	90 »	100 »	70 »	50 »	78 »
Typhus	100 »	100 »	40 »	50 »	90 »	76 »
Bac. glut. pulm. .	100 »	90 »	30 »	10 »	40 »	54 »
Staph. pyog. aureus	80 »	90 »	20 »	0 »	40 »	46 »
Milzbrandsporen .	10 »	50 »	10 »	0 »	0 »	14 »

Noch deutlicher hebt sich das Resultat durch folgende kleine Tabelle hervor:

Tabelle VIII.

Sterilität, ausgedrückt in Prozenten:

Testobjekte	Diphtherie	Cholera	Streptokokken	Tuberkelbazillen	Friedländer	Dysenterie	Milzbrandbazillen	Typhus	Bac. glut. pulm.	Staph. pyog. aur.	Milzbrandsporen
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
trockene Fäden	100	100	100	100	100	100	88	98	94	100	60
feuchte Fäden	100	100	100	100	92	82	78	76	54	46	14

Vorläufig sei hier festgestellt, dafs es gelingt, eine ganze Reihe von Bakterien, die wir als Infektionserreger bestimmter Erkrankungen des menschlichen Organismus kennen, mit Hilfe des Schneiderschen Apparates unschädlich zu machen. Hierher gehören die Diphtheriebazillen, Choleravibrionen und die Streptokokken. Ich bin mir wohl bewufst, dafs die eingeschlagene Methodik bezüglich der Tuberkelbazillen nicht durchaus einwandfrei ist, wennschon die Kontrollkulturen stets Wachstum zeigten. Gelingt es so schon schwer, Tuberkelkulturen unter Umständen

fortzuzüchten, so ist von vornherein anzunehmen, dafs es noch schwieriger sein mufs, für schon durch Formaldehyd nachteilig beeinflufste, aber eventuell noch lebensfähige Tuberkelbazillen ein geeignetes Nährsubstrat zu finden. Wenngleich schon im Jahre 1891 v. Behring in einer Kontroverse gegen Geppert[1]) gestützt auf seine Versuche und seine Erfahrungen, entschieden dem Kulturversuch das Wort gesprochen und sehr gewichtige Einwendungen gegen das Tierexperiment gegenüber den kulturellen Methoden erhoben hat, so glaube ich gegenüber den Tuberkelbazillen doch in dem Tierversuch das bessere Reagens sehen zu müssen. Meine Versuche, über die ich noch zu berichten haben werde, haben es bestätigt.

Im übrigen sind meine Versuche zahlreich genug — in jedem Versuche handelte es sich, abgesehen von Kontrollen etc., um minimum **242 Testobjekte** —, einen positiven Schlufs daraus abzuleiten, den ich mir jedoch noch bis zur Registrierung der zum Vergleich mit der Breslauer Methode vorgenommenen Zimmerdesinfektionsversuche aufspare.

Eine zweite Frage ist die, in welcher Höhe und in welcher Entfernung vom Desinfektionsapparat tritt die Desinfektionswirkung am offenkundigsten und am intensivsten zutage?

Auch hier wird es am zweckmäfsigsten sein, einen übersichtlichen Auszug aus den 5 Versuchen zu geben. Ich bin dabei so verfahren, dafs ich aus jeder Tabelle die nicht abgetöteten Testobjekte numerisch zusammengestellt habe, einmal getrennt nach den trocknen und feuchten Kulturseidenfäden, sodann in ganzer Summe, wie die folgende kleine Tabelle zeigt. Die Gesamtzahl der jeweils geprüften Testobjekte in der betreffenden Höhe ist durch die unterste Zahl zum Ausdruck gekommen

Es bedeuten also die unter »a« angegebenen Zahlen die nicht abgetöteten feuchten Testobjekte, die unter »b« die nicht beeinflufsten trocknen; durch Addition erhalte ich die gewünschte Gesamtzahl der nicht vernichteten Bakterienfäden.

1) Behring, Die Sublimatfrage und Herr Geppert. (Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 29 u. 30.) Weiterhin siehe Behring, Berliner klin. Wochenschr., 1890; dann Bekämpfung der Infektionskrankheiten.

Tabelle IX.

Nr. des Versuchs	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer an der Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer an der Wand 1 m hoch		Im Nebenzimmer äußerste Ecke des Fußbodens	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Versuch I . . .	1	—	1	1	1	1	1	—	1	1	2	2	1	—	2	1	3	2
Versuch II . . .	2	—	1	—	—	—	1	—	—	—	4	1	—	—	—	—	—	—
Versuch III . . .	4	—	3	1	2	—	3	—	4	—	7	2	3	—	4	—	3	—
Versuch IV . .	4	—	4	—	3	—	5	—	5	—	8	1	4	—	4	—	4	—
Versuch V . . .	3	2	5	2	1	1	1	1	3	3	8	5	3	—	5	1	5	2
Zusammen	14	2	14	4	7	2	11	1	13	4	29	11	11	—	15	2	15	4
Zahl der nicht abgetöteten Kulturen .	16		18		9		12		17		40		11		17		19	
Zahl der exponierten Testobjekte . . .	110		110		110		110		110		220		110		110		110	

Es geht aus dieser Tabelle zur Evidenz hervor, dafs die beste Wirkung in der Höhe von 1,90 m erzielt worden ist, insofern als die meisten ausgesetzten Testobjekte abgetötet waren. Dann wird die Wirkung mit ansteigender Höhe schlechter; aber auch in geringerer Höhe nimmt die Zahl der sterilen Fäden proportional ab und zwar in stärkerem Mafse als in der Höhe. Der schlechteste Erfolg wurde mit den in einem geöffneten Schranke, aber in der für die Formaldehydwirkung günstigsten Höhe exponierten Fäden erreicht, sodann folgen die am Fufsboden aufgestellten Platten. Einen nennenswerten Unterschied in der Gaswirkung in gröfserer oder geringerer Entfernung vom Apparate habe ich nicht feststellen können. Weshalb gerade die im weitgeöffneten Schranke befindlichen Kulturen so wenig beeinflufst wurden, habe ich mit Sicherheit nicht eruieren können.

Das Eine darf ich aus meinen Versuchen noch schliefsen, dafs nämlich das Formaldehydgas mehr bestrebt ist, in die Höhe zu steigen, als sich gleichmäfsig nach allen Richtungen im Raume auszudehnen. Beim Aufsteigen in die Höhe mufs das Gas natürlich die im Zimmer vorhandene Luft vor sich her treiben, welche bis auf eine bestimmte Dichte, wenn ich so sagen darf, unter der Zimmerdecke zusammengeprefst wird, ohne dafs sie

sich sofort innig mit dem Formaldehyd ohne mechanische Beihilfe vermengt. Auf diese Weise aber bleibt der Hauptteil des desinfizierenden Gases in gewisser Höhe, indem es von der Luft zurückgehalten wird, und in dieser Höhe mufs die intensivste Wirkung eintreten. Ich glaube in meinen Versuchen diesen Punkt in einer Höhe von 1,90—2 m bei einer Zimmerhöhe von 2,80 m gefunden zu haben.

Was endlich die Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse während der Versuche angeht, so war der Höhepunkt erreicht:

	Temperatur		rel. Feuchtigkeit		absol. Feuchtigkeit g pro cbm	
im I. Vers.:	mit 23° C	nach 2 St.	mit 90%	nach 1 St.	mit 8,5 g	nach 2 St.
» II. »	» 20° »	» 2 »	» 100 »	» 1 »	» 17 »	» 2 »
» III. »	» 14° »	» 2 »	» 100 »	» 1½ »	» 12 »	» 2 »
» IV. »	» 16,5° »	» 2 »	» 100 »	» 1½ »	» 14 »	» 2 »
» V. »	» 16,8° »	» 2 »	» 100 »	» 1½ »	» 14,3 »	» 2 »

Wir sehen, dafs fast stets nach 1—1½ Std. eine relative Feuchtigkeit von 100% erzielt worden ist; dagegen haben wir die höchste Temperatur erst nach durchschnittlich 2 Std; die absolute Feuchtigkeit geht mit der Temperatur Hand in Hand und erreicht ebenfalls ihren Höhepunkt nach ca. 2 Std. Es ist daher wohl anzunehmen, dafs die Hauptdesinfektionswirkung bei der Formaldehyddesinfektion mit dem Schneiderschen Apparate auf den Schlufs der 2. Stunde fällt. Ich bin mir wohl bewufst, für diese Annahme keinen direkten Beweis erbracht zu haben, jedoch wird meine Vermutung durch die Angaben der verschiedensten Autoren, dafs die Desinfektionswirkung mit steigender Temperatur zunehme, wesentlich gestützt.

Ein weiterer Punkt von Bedeutung ist die Frage, wie ist die Wirkung der Formaldehyddesinfektion mit Hilfe des Rapid-Formaldehyd Desinfektors nach Schneider im Verhältnis zu derjenigen, welche mittels der bisher meist verwendeten Flüggeschen Methode erzielt wird?

Es wurden zur Beantwortung dieser Frage noch einige Versuche mit dem Breslauer Apparate angestellt, deren Ergebnisse ich nun folgen lassen will.

II Versuchsreihe.

Versuche mit dem Flüggeschen Apparate zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd.

Der Flüggesche Apparat ist von mir schon oben bei der Literaturangabe des näheren erörtert worden und kann ich darauf verweisen, um sofort zu meinen Versuchen übergehen zu können.

Die Anordnung änderte sich bei diesen zum Vergleiche angestellten Versuchen in keiner Weise. Die Testobjekte wurden in derselben Weise hergestellt, an denselben Stellen ausgebreitet und in der bekannten Weise nach der Desinfektion behandelt. Auch wurde wiederum ein Schälchen mit 11 trockenen und ebensovielen feuchten Fäden innerhalb einer bestimmten Hülle dem Desinfiziens ausgesetzt, auch oberflächliche Ausstriche von Reinkulturen auf Leinwand angelegt. Temperatur und Feuchtigkeit wurden desgleichen stets bestimmt. Kurz, es änderte sich nichts in der Methodik.

Die Apparate wurden mit den in den Tabellen für unsere Zimmergröfse von 70 cbm Rauminhalt und eine 3½ stündige Gaseinwirkung angegebenen Lösungen als:

	1100	ccm	Formalin,
	1650	„	Wasser und
	650	„	Spiritus,
resp. mit	900	„	Ammoniak und
	90	„	Spiritus

beschickt.

Die 3 von mir angestellten Versuche hatten folgendes Resultat:

Versuch 6.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle X S. 165 niedergelegt. Sterilität wurde erzielt:

	a) bei trockenen Kulturfäden	b) bei feuchten Kulturfäden
Diphtherie	in allen Fällen = 100 %	in allen Fällen = 100 %
Cholera	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Streptokokken . .	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Tuberkelbazillen . .	» » » = 100 »	» » » = 100 »
Friedländer . . .	» » » = 100 »	» 9 » = 90 »

	a) bei trockenen Kulturfäden	b) bei feuchten Kulturfäden
Dysenterie	in allen Fällen = 100 %	in 9 Fällen = 90 %
Milzbrandbazillen . . .	» » » = 100 »	» 8 » = 80 »
Staph. pyog. aur. . . .	» » » = 100 »	» 8 » = 80 »
Bac. glut. pulm. . . .	» 9 » = 90 »	» 8 » = 80 »
Typhus	» 9 » = 90 »	» 7 » = 70 »
Milzbrandsporen . . .	» 9 » = 90 »	» 4 » = 40 »

Auch hier macht sich der Unterschied zwischen den trocknen und feuchten Fäden geltend, was besonders aus der folgenden übersichtlichen Zusammenstellung hervorgeht:

Abgetötet wurden:

	Friedländer	Dysenterie	Milzbrand-bazillen	Staph. pyog. aur.	Bac. glut. pulm.	Typhus	Milzbrand-sporen
trocken in	100%	100%	100%	100%	90%	90%	90%
feucht in	90 »	90 »	80 »	80 »	80 »	70 »	70 »

Die in ein dichtes Bündel Zeug eingepackten 22 Fäden enthielten sämtlich nach der Desinfektion noch lebende Bakterien. Die auf ein Handtuch ausgestrichenen Reinkulturen von Staphyl. pyog. aur. und Prodigiosus erwiesen sich bei Abimpfungen als abgetötet.

Die beobachteten Temperaturen und Feuchtigkeitsgrade waren folgende:

Beginn des Versuchs	Temp.	rel. Feuchtigk.	absol. Feuchtigkeit
10 Uhr — Min.	13,9° C	53 %	6,5 g pro cbm
10 » 30 »	16,4° »	85 »	12 » » »
11 »	17,4° »	100 »	14,5 » » »
11 » 30 »	17,6° »	100 »	15 » » »
12 »	17,6° »	100 »	15 » » »
12 » 30 »	17,5° »	100 »	15 » » »
1 »	17,5° »	100 »	15 » » »
1 » 30 »	17,3° »	95 »	13,5 » » »

Höhepunkt der Temperatur nach 1½ Std. mit 17,6° C,
Höhepunkt der rel. Feuchtigkeit nach 1 Std. mit 100% und
Höhepunkt der abs. Feuchtigkeit nach 1½ Std. mit 15 g pro cbm.

Versuch 7.

Die oberflächlich auf Leinen ausgebreiteten Reinkulturen von Streptokokken, Staphylokokken und Prodigiosus sind abgetötet. Die in gewohnter Weise in ein Handtuch eingeschlagenen Fäden blieben völlig unbeeinflußt. (Siehe Tabelle XI auf S. 165.)

Tabelle [illegible]. Versuch, angestellt am 23. V. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Auf dem Ofen 2,50 m hoch feucht	Auf dem Ofen 2,50 m hoch trock.	An der Wand 1 m hoch feucht	An der Wand 1 m hoch trock.	An der Wand 1,90 m hoch feucht	An der Wand 1,90 m hoch trock.	An der Wand 2,10 m hoch feucht	An der Wand 2,10 m hoch trock.	Auf dem Schrank 2 m hoch feucht	Auf dem Schrank 2 m hoch trock.	Im Schrank 1,80 m hoch feucht	Im Schrank 1,80 m hoch trock.	Im Schrank 1,80 m hoch feucht	Im Schrank 1,80 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch feucht	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch feucht	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens feucht	Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens trock.
Typhus	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–
Diphtherie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Milzbrandsporen	+	–	–	–	+	+	+	–	–	–	+	–	–	–	+	–	+	–	–	–
Cholera	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Milzbrandbazillen	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–
Friedländer	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Streptokokken	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Staphylokokken	–	–	–	–	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Dysenterie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Bac. glutin. pulm.	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–
Tuberkelbazillen	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Tabelle XI. Versuch, angestellt am 27. V. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Auf dem Ofen 2,50 m hoch feucht	Auf dem Ofen 2,50 m hoch trock.	An der Wand 1 m hoch feucht	An der Wand 1 m hoch trock.	An der Wand 1,90 m hoch feucht	An der Wand 1,90 m hoch trock.	An der Wand 2,10 m hoch feucht	An der Wand 2,10 m hoch trock.	Auf dem Schrank 2 m hoch feucht	Auf dem Schrank 2 m hoch trock.	Im Schrank 1,80 m hoch feucht	Im Schrank 1,80 m hoch trock.	Im Schrank 1,80 m hoch feucht	Im Schrank 1,80 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch feucht	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch feucht	Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch trock.	Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens feucht	Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens trock.
Typhus	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Diphtherie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Milzbrandsporen	+	+	+	–	+	–	+	+	+	–	+	–	+	+	–	–	+	–	–	–
Cholera	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Milzbrandbazillen	+	–	+	–	–	–	+	–	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Friedländer	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Streptokokken	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Staphylokokken	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Dysenterie	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Bac. glutin. pulm.	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–
Tuberkelbazillen	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Die Wirkung auf die übrigen Testobjekte war folgende:

	a) trockene Fäden	Sterilität	b) feuchte Fäden	Sterilität
Diphtherie	in allen Fällen	= 100 %	in allen Fällen	= 100 %
Cholera	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Streptokokken	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Tuberkelbazillen	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Typhus	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Friedländer	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Staph. pyog. aur.	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Dysenterie	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Bac. glut. pulm.	» » »	= 100 »	» 8 »	= 80 »
Milzbrandbazillen	» » »	= 100 »	» 5 »	= 50 »
Milzbrandsporen	» 7 »	= 70 »	» 1 Fall	= 10 »

Demnach haben wir folgende Differenzen in der Wirkung auf trockne und feuchte Fäden zu verzeichnen:

	Typhus	Friedländer	Staph. pyog. aur.	Dysenterie	Bac. glut. pulm.	Milzbrand-bazillen	Milzbrand-sporen
trocken in	100%	100%	100%	100%	100%	100%	70%
feucht in	90 »	90 »	90 »	90 »	80 »	50 »	10 »

Temperaturen und Feuchtigkeitsverhältnisse während des Versuches sind die folgenden:

Beginn des Versuchs	Temp.	rel. Feuchtigk.	absol. Feuchtigkeit
9 Uhr — Min.	15,8° C	73 %	10 g pro cbm
9 » 30 »	16,3° »	100 »	14 » » »
10 »	17° »	100 »	14,3 » » »
10 » 30 »	18,6° »	100 »	16 » » »
11 »	18,6° »	100 »	16 » » »
11 » 30 »	18,6° »	100 »	16 » » »
12 »	18,5° »	100 »	15,9 » » »
12 » 30 »	18° »	100 »	15,3 » » »

Demnach haben wir als Höhepunkt zu verzeichnen:

für die Temperatur 18,6° C nach $1^1/_2$ Std.,
für die rel. Feuchtigkeit 100% nach $^1/_2$ Std. und
für die abs. Feuchtigkeit 16 g pro cbm nach $1^1/_2$ Std.

Versuch 8.

Die Aussaaten von Streptokokken und Staphyl. pyog. aur. ergeben positiven Desinfektionserfolg, die wie in Versuch 7 umhüllten Kulturen dagegen negativen.

Der sonstige Desinfektionserfolg ist in Tabelle XII auf S. 167 registriert.

Tabelle XII.

Versuch, angestellt am 3. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																					
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	+	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Wirkung auf die übrigen Testobjekte war folgende:

	a) trockene Fäden	Sterilität	b) feuchte Fäden	Sterilität
Diphtherie	in allen Fällen	= 100 %	in allen Fällen	= 100 %
Cholera	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Streptokokken	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Tuberkelbazillen	» » »	= 100 »	» » »	= 100 »
Typhus	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Friedländer	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Staph. pyog. aur.	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Dysenterie	» » »	= 100 »	» 9 »	= 90 »
Bac. glut. pulm.	» » »	= 100 »	» 8 »	= 80 »
Milzbrandbazillen	» » »	= 100 »	» 5 »	= 50 »
Milzbrandsporen	» 7 »	= 70 »	» 1 Fall	= 10 »

Demnach haben wir folgende Differenzen in der Wirkung auf trockne und feuchte Fäden zu verzeichnen:

	Typhus	Friedländer	Staph. pyog. aur.	Dysenterie	Bac. glut. pulm.	Milzbrand-bazillen	Milzbrand-sporen
trocken in	100%	100%	100%	100%	100%	100%	70%
feucht in	90 »	90 »	90 »	90 »	80 »	50 »	10 »

Temperaturen und Feuchtigkeitsverhältnisse während des Versuches sind die folgenden:

Beginn des Versuchs	Temp.	rel. Feuchtigk.	absol. Feuchtigkeit
9 Uhr — Min.	15,8° C	73 %	10 g pro cbm
9 » 30 »	16,3° »	100 »	14 » » »
10 »	17° »	100 »	14,3 » » »
10 » 30 »	18,6° »	100 »	16 » » »
11 »	18,6° »	100 »	16 » » »
11 » 30 »	18,6° »	100 »	16 » » »
12 »	18,5° »	100 »	15,9 » » »
12 » 30 »	18° »	100 »	15,3 » » »

Demnach haben wir als Höhepunkt zu verzeichnen:

für die Temperatur 18,6° C nach 1½ Std.,
für die rel. Feuchtigkeit 100% nach ½ Std. und
für die abs. Feuchtigkeit 16 g pro cbm nach 1½ Std.

Versuch 8.

Die Aussaaten von Streptokokken und Staphyl. pyog. aur. ergeben positiven Desinfektionserfolg, die wie in Versuch 7 umhüllten Kulturen dagegen negativen.

Der sonstige Desinfektionserfolg ist in Tabelle XII auf S. 167 registriert.

Tabelle XII.

Versuch, angestellt am 3. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer																			
	Auf dem Ofen 2,50 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 2 m hoch		Im kleinen Nebenzimm. an d. Wand 1 m hoch		Im kleinen Nebenzimmer äußerste Ecke d. Fußbodens	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtherie . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .	+	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen .	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Friedländer . . .	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Streptokokken . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken .	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Nicht mehr lebens- und wachstumsfähig erwiesen sich nach der Desinfektion:

	a) bei trocknem Testmaterial				b) bei feuchtem Testmaterial			
Diphtherie	in	allen	Fällen	100 %	in	allen	Fällen	100 %
Cholera	»	»	»	= 100 »	»	»	»	= 100 »
Streptokokken . . .	»	»	»	= 100 »	»	»	»	100 »
Tuberkelbazillen . .	»	»	»	= 100 »	»	»	»	= 100 »
Typhus	»	»	»	= 100 »	»	9	»	= 90 »
Friedländer	»	»	»	= 100 »	»	9	»	= 90 »
Staphyl. pyog. aur. .	»	»	»	= 100 »	»	9	»	= 90 »
Dysenterie	»	»		100 »	»	9	»	= 90 »
Bac. glutin. pulm. . .	»	9	»	90 »	»	9	»	90 »
Milzbrandbazillen . .	»	9	»	= 90 »	»	8	»	= 80 »
Milzbrandsporen . .	»	6	»	= 60 »	»	4	»	= 40 »

Auch hier interessiert uns wieder die ungleiche Einwirkung des Formaldehyds auf die verschiedenen Testobjekte:

Sterilität	Typhus	Friedländer	Staph. pyog. aur.	Dysenterie	Bac. glut. pulm.	Milzbrandbazillen	Milzbrandsporen
trockne Fäden	100 %	100 %	100 %	100 %	90 %	90 %	60 %
feuchte »	90 »	90 »	90 »	90 »	90 »	80 »	40 »

Bei Bac. glutinosus pulmonum war dieses Mal in beiden Reihen eine gleiche Wirkung zu verzeichnen. Temperatur und Feuchtigkeitsverhältnisse:

Beginn des Versuches	Temperatur	rel. Feuchtigkeit	absol. Feuchtigkeit
8 Uhr 30 Min.	21 ° C	81 %	14,5 g pro cbm
9 » — »	22,5 ° »	90 »	18 » » »
9 » 30 »	23,5 ° »	100 »	21,5 » » »
10 » — »	23,5 ° »	100 »	21,5 » » »
10 » 30 »	24,8 ° »	100 »	23,5 » » »
11 » — »	25,3 ° »	100 »	24 » » »
11 » 30 »	25,3 ° »	100 »	24 » » »
12 » — »	24,8 ° »	100 »	23,5 » » »

Erreicht ist der Höhepunkt für:

Temperatur mit 25,3° C nach 2½ Stunden;
relative Feuchtigkeit mit 100 % nach 1 Stunde und
absolute Feuchtigkeit mit 24 g pro cbm nach 2½ Stunden.

Der besseren Übersicht wegen und des leichteren Vergleiches mit den im ersten Teile meiner Arbeit mit dem Schneiderschen Apparate erzielten Resultaten fasse ich auch hier wieder die Ergebnisse der 3 letzten Versuche zusammen und berechne die Mittelwerte für die jedesmal erreichte positive Desinfektionswirkung.

Tabelle XIII.

a) bezüglich der trockenen Fäden:

Testobjekte	Versuch VI	Versuch VII	Versuch VIII	Mittelwerte
Diphtherie	100 %	100 %	100 %	100 %
Cholera	100 »	100 »	100 »	100 »
Streptokokken . . .	100 »	100 »	100 »	100 »
Tuberkelbazillen . .	100 »	100 »	100 »	100 »
Friedländer . . .	100 »	100 »	100 »	100 »
Staphyl. pyog. aur. .	100 »	100 »	100 »	100 »
Dysenterie	100 »	100 »	100 »	100 »
Milzbrandbazillen .	100 »	100 »	90 »	96,6 »
Typhus	90 »	100 »	100 »	96,6 »
Bac. glut. pulm. . .	90 »	100 »	90 »	93,3 »
Milzbrandsporen . .	90 »	70 »	60 »	73,3 »

Tabelle XIV.

b) bezüglich der feuchten Fäden:

Testobjekte	Versuch VI	Versuch VII	Versuch VIII	Mittelwerte
Diphtherie	100 %	100 %	100 %	100 %
Cholera	100 »	100 »	100 »	100 »
Streptokokken . . .	100 »	100	100 »	100 »
Tuberkelbazillen . .	100 »	100 »	100 »	100 »
Friedländer	90 »	90 »	90 »	90 »
Dysenterie	90 »	90 »	90 »	90 »
Staphyl. pyog. aur. .	80 »	90 »	90 »	86,6 »
Typhus	70 »	90 »	90 »	83,3 »
Bac. glut. pulm. . .	80 »	80 »	90 »	83,3 »
Milzbrandbazillen .	80 »	50 »	80 »	70 »
Milzbrandsporen . .	40 »	10 »	40 »	30 »

Die Durchschnittszahlen treten in der Tabelle XV noch deutlicher hervor:

Tabelle XV.

Testobjekte	Diphtherie	Cholera	Streptokokken	Tuberkelbazillen	Friedländer	Dysenterie	Staph. pyog. aur.	Typhus	Bac. glut. pulm.	Milzbrandbazillen	Milzbrandsporen
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
trockene Fäden	100	100	100	100	100	100	100	100	90	90	60
feuchte Fäden	100	100	100	100	90	90	86,6	83,3	83,3	70	30

Die feuchten Kulturfäden haben also stets dem eindringenden Gase gegenüber gröfsere Resistenz an den Tag gelegt als die trockenen.

Auch hier möchte ich kurz die Frage ventilieren, in welcher Höhe und in welcher Entfernung vom Desinfektionsapparate die gröfste Desinfektionskraft entfaltet worden ist. Dazu bedürfen wir wieder einer einfachen kleinen Tabelle, die auf demselben Prinzip beruht wie Tabelle IX oben.

Tabelle XVI.

Nr. des Versuchs	Auf dem Ofen 2,30 m hoch		An der Wand 1 m hoch		An der Wand 1,90 m hoch		An der Wand 2,10 m hoch		Auf dem Schrank 2 m hoch		Im Schrank 1,80 m hoch		Im Nebenzimmer an der Wand 2 m hoch		Im Nebenzimmer an der Wand 1 m hoch		Im Nebenzimmer äußerste Ecke des Fußbodens	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Versuch VI . . .	2	—	—	—	2	1	4	—	—	—	5	2	2	—	2	—	—	—
Versuch VII . . .	3	1	3	—	3	—	3	1	2	—	3	1	—	—	2	—	1	—
Versuch VIII . . .	3	1	1	—	1	1	—	—	4	2	3	1	—	—	1	1	—	—
Zusammen	8	2	4	—	6	2	7	1	6	2	11	4	2	—	5	1	1	—
Zahl der nicht abgetöteten Kulturen .	10		4		8		8		8		15		2		6		1	
Zahl der exponierten Testobjekte . . .	66		66		66		66		66		132		66		66		66	

a = feuchte, b = trockene Fäden.

Weshalb dieses Mal gerade die am Fufsboden aufgestellten Testobjekte bei sämtlichen 3 Versuchen das beste Resultat zeigen, ist nicht ganz erklärlich; im übrigen sind die in ca. 2 m Höhe befindlichen Bakterien wiederum am meisten von dem Formaldehyd geschädigt worden. Wir finden demnach genau dieselben Verhältnisse wieder, wie wir sie oben schon kennen gelernt haben. Auch die gröfsere oder geringere Entfernung von der Quelle des Formaldehyds hat keinen wesentlichen Einflufs ausgeübt.

Auch die Zeit des Höhepunktes der während der 3 Versuche mit dem Flüggeschen Desinfektor beobachteten Temperaturen und Feuchtigkeitsgrade stimmt fast genau mit der in der ersten Versuchsreihe mitgeteilten überein.

	Temperatur	rel. Feuchtigk.	absol. Feuchtigkeit
Vers. VI	mit 17,6° C nach 1½ St.	100% nach 1 St.	15 g pr. cbm nach 1½ St.
» VII	» 18,6° » » 1½ »	100 » » ½ »	16 » » » » 1½ »
» VIII	» 25,3° » » 2½ »	100 » » 1 »	24 » » » » 2½ »

Im einzelnen kann ich auf meine obigen Ausführungen verweisen.

Werfen wir nun noch einen kurzen Rückblick auf die Resultate der beiden ersten Versuchsreihen. Ich habe schon erwähnt, dafs mit dem Schneiderschen und dem Flüggeschen Apparate fast vollkommen übereinstimmende Verhältnisse geschaffen werden. Wir finden eine solche Übereinstimmung in beiden Versuchsreihen bezüglich des Desinfektionserfolges an und für sich, bezüglich der verschiedenartigen Einwirkung des Formaldehydgases auf trockne und feuchte Testobjekte, weiterhin hinsichtlich der in ganz bestimmter Höhe des Raumes erzielten gröfstmöglichen Desinfektionskraft, unabhängig von der gröfseren oder geringeren Entfernung des Testmaterials von der Formaldehydquelle, und schliefslich mit Rücksicht auf die Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse. Desgleichen teilen beide Apparate den Nachteil der geringen Tiefenwirkung.

Es bleibt nun noch übrig, zu eruieren, welche Methode quantitativ die brauchbarste bakterizide Wirkung gegenüber den verwendeten Testgegenständen ausgeübt hat?

Zu diesem Zwecke mufs ich zurückgreifen auf die Tabellen 8 und 15 der ersten resp. der zweiten Versuchsreihe. Zum Vergleich erlaube ich mir, diese beiden kleinen Tabellen hier noch einmal einzufügen:

Tabelle XVII.

Desinfektionsresultate, erzielt mit Hilfe des Schneiderschen Rapid-Formaldehyd-Desinfektors.

Testobjekte	Diphtherie	Cholera	Streptokokken	Tuberkelbazillen	Friedländer	Dysenterie	Milzbrandbazillen	Typhus	Bac. glut. pulm.	Staph. pyog. aur.	Milzbrandsporen
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
trockene Fäden	100	100	100	100	100	100	88	98	94	100	60
feuchte Fäden	100	100	100	100	92	82	78	76	54	46	14

Tabelle XVIII.

Desinfektionsresultate, erzielt mit Hilfe des Breslauer Apparates.

Testobjekte	Diphtherie	Cholera	Streptokokken	Tuberkelbazillen	Friedländer	Dysenterie	Staph. pyog. aur.	Typhus	Bac. glut. pulm.	Milzbrandbazillen	Milzbrandsporen
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
trockene Fäden	100	100	100	100	100	100	100	100	90	90	60
feuchte Fäden	100	100	100	100	90	90	86,6	83,3	83,3	70,0	30

Die beiden vorstehenden Tabellen enthalten in der obersten Reihe fast genau übereinstimmende Prozentzahlen, welche uns den Desinfektionseffekt der beiden geprüften Formalinapparate auf an sterilen Seidenfäden angetrocknete Reinkulturen wiedergeben. Auch die Einwirkung auf die feuchten Testobjekte ist fast durchweg als gleichwertig zu bezeichnen, wenngleich der Staphylokokkus pyogenes aureus und die Milzbrandsporen mit Hilfe des Flüggeschen Desinfektionsverfahrens ungleich häufiger abgetötet werden konnten als mit dem Rapid-Desinfektor. Trotzdem glaube ich zu dem Schlufsergebnis kommen zu dürfen, dafs die beiden geprüften Apparate, der Schneidersche Rapid-Formaldehyd-Desinfektor und der Breslauer resp. Flüggesche Apparat zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd hinsichtlich ihres Desinfektionseffektes als gleichwertig zu betrachten sind.

Die Beantwortung einiger Fragen, die sich aus den oben eingehend registrierten Versuchen uns aufdrängen, wie die Möglichkeit einer Erhöhung der Desinfektionswirkung, die Erklärung der schlechteren Wirkung des Formalins auf feuchte Testobjekte im Gegensatz zu trockenen, sowie die Zweckmäfsigkeit der Heranziehung des Tierexperimentes an Stelle des Kulturverfahrens beim Nachweis nach der Formaldehydeinwirkung eventuell noch lebensfähig gebliebener Tuberkelbazillen und die aus der Beantwortung dieser Fragen sich ergebenden Schlüsse für die Praxis, behalte ich mir für eine in kurzer Zeit zu veröffentlichende Arbeit vor.

Experimentelle Beiträge zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. II. Teil.

Von

Dr **Engels**,

früher I. Assistenten des Institutes, z. Z. kommissarisch beauftragt mit der Leitung der bakteriologischen Untersuchungsstation bei der Kgl. Regierung zu Stralsund.

(Aus dem Kgl. hygienischen Institute zu Posen.)

Die in meiner ersten Arbeit über die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd niedergelegten Resultate meiner Versuche ermutigten nicht nur zu neuen Prüfungen, sondern beförderten noch eine Reihe von Fragen herauf, die in der folgenden Abhandlung nun Gegenstand der Besprechung sein sollen.

Auf Grund meiner Versuche war ich bekanntlich zu dem Schlufsergebnis gekommen, dafs die beiden von mir geprüften Apparate, der Schneidersche Rapid-Formaldehyd-Desinfektor und der Flüggesche Apparat zur Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd hinsichtlich ihres Desinfektionseffektes als gleichwertig zu betrachten sind. Das war auch die Ursache, weshalb ich zu den folgenden Versuchsreihen nur den Schneiderschen Rapid-Desinfektor benutzt habe.

Wenngleich in einer ganzen Reihe von Versuchen mit verschiedenartigem Testmaterial mit Sicherheit regelmäfsig 100% Sterilität erreicht werden konnten, wie z. B. bei Einwirkung des Formaldehyds auf Diphtheriebazillen, Choleravibrionen und Streptokokken — auch die Tuberkelbazillen konnten, nachdem sie der Desinfektion ausgesetzt gewesen waren, auf unseren Nährböden

nicht mehr zum Wachstum gebracht werden —, so darf anderseits doch nicht verschwiegen werden, dafs eine zweite Serie von Testobjekten, wie die Friedländerschen Bazillen und der diesem ähnliche, aus einer Meerschweinchenlunge isolierte Bacillus glutinosus pulmonum, weiter die Dysenterie-, die sporenfreien Milzbrand- und die Typhusbazillen, von den Eitererregern der Staphylococcus pyogenes aureus und endlich die Milzbrandsporen teilweise eine erhebliche Resistenz gegenüber dem Formaldehyd an den Tag gelegt haben. Trat dieselbe schon bei dem an sterilen Seidenfäden angetrockneten Material, wenn auch nur äufserst minimal hervor, so zeigten sich die feuchten Bakterienfäden manchmal doch aufserordentlich stark widerstandsfähig. So war es mir in zwei Versuchen durchaus nicht möglich, auch nur eine einzige Milzbrandspore abzutöten.

Es lag deshalb der Gedanke und die Möglichkeit nahe, auf irgendeine Weise eine Erhöhung der Desinfektionswirkung, vielleicht sogar eine unter allen Umständen sichere Abtötung sämtlicher Keime, nicht nur der vegetativen, sondern auch der sporogenen zu erzielen.

Mit Beantwortung dieser Frage beschäftigte sich daher zunächst die folgende Versuchsreihe.

III. Versuchsreihe.

Als Versuchsraum diente das auch in den ersten Versuchsreihen mitbenutzte »Nebenzimmer«. Dasselbe hat eine Gröfse von:

2,45 = 2 m Länge,
2,80 = 3 » Höhe und
4,00 = 4 » Breite,

demnach einen Kubikinhalt von 24 cbm. Ein gröfserer Raum konnte schon deshalb nicht zum Versuch herangezogen werden, da der mir zur Verfügung stehende und von der Fabrik Eduard Schneider, Hannover, Grünstrafse 1, gütigst überlassene Rapid-Formaldehyd-Desinfektor zu klein war, so dafs es sogar vorkam, dafs während des Verdampfens der Desinfektionslösungen (doppelte Menge) auch noch nicht vergaste Flüssigkeit mit aus dem Kupferkessel hervorsprudelte. Dadurch ging natürlich für die Zimmer-

desinfektion ein Teil verloren, der jedoch, wie wir sehen werden, bezüglich des Resultates ohne Belang war.

Die Versuchsanordnung blieb dieselbe, wie ich sie für die ersten Prüfungen schon früher beschrieben habe.

Ich füllte den Apparat dieses Mal mit der doppelten Menge der eigentlich für unsere Zimmergröfse vorgeschriebenen Lösungen, um zu eruieren, ob auf diese Weise ein besserer Erfolg zu erzielen sei. Statt eines Raumes von rund 25 cbm nahm ich einen solchen von 50 cbm Rauminhalt an, und, da die Desinfektionsdauer wiederum auf $3^1/_2$ Stunden abgekürzt werden sollte, waren zur jedesmaligen Beschickung des Rapid-Formaldehyd-Desinfektors erforderlich: 800 ccm Formalin,
2400 » Wasser,
700 » Spiritus und

zur Ammoniak-Verdampfung:
1000 cbm Ammoniak,
100 » Spiritus.

Quer durch den Raum waren eine Reihe Stricke gespannt, über die Arbeitsmäntel, Handtücher und sonstiges Material, welches eine möglichst grofse Oberfläche bot, ausgebreitet waren. Aufserdem blieb der im Zimmer befindliche Schrank, weit geöffnet, an seinem Platze, desgleichen eine Kiste und mehrere Bretter.

Ich stellte mit der doppelten Menge Reagentien 3 Versuche an. Versuch 9, 10 und 11. Als Testobjekte dienten wiederum:

1. Typhusbazillen,
2. Diphtheriebazillen,
3. Milzbrandsporen,
4. Choleravibrionen,
5. Sporenfreie Milzbrandbazillen,
6. Bazillus Friedländer,
7. Streptokokken,
8. Staphylococcus pyogenes aureus,
9. Dysenteriebazillen.
10. Bacillus glutinosus pulmonum,
11. Tuberkelbazillen,

als Menstruum sterile Seidenfäden. Zum Teil waren die Bakterien in der bekannten Weise an den Seidenfäden angetrocknet, zum Teil blieben letztere bis zum jedesmaligen Versuche in der vom Agar aufgeschwemmten Bouillonkultur liegen. Zur Aufnahme der Fäden wurden sterile Petrische Schälchen bereit gehalten, welche in möglichst schräger Richtung aufgestellt wurden, um dem Formaldehyd den Zutritt zu den Bakterien zu erleichtern. Jedes Schälchen enthielt 22 Fäden, 11 trockene und 11 feuchte. Bei den folgenden Versuchen beschränkte ich mich auf drei Schalen, von denen zwei auf kleinen Tragbrettern an der Wand in 1 und 2 m Höhe, eins in der äufsersten Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden exponiert wurden. Ein viertes Schälchen mit 22 infizierten Seidenfäden wurde ohne Deckel in ein dichtes Bündel Zeug gehüllt, um die Tiefenwirkung der verwendeten, immerhin doch grofsen Menge Formalins kennen zu lernen. Die Oberflächenwirkung wurde durch Ausstreichen von Staphylococcus pyogenes aureus- und von Streptokokken-Agarkulturen auf ausgebreitete Leinwand und nachheriges Abimpfen von diesen Stellen auf Nährboden festgestellt. Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse wurden nicht mehr beobachtet, einmal weil die Tür dieses Zimmers kein Fensterchen besafs, dann auch der Zeitersparnis wegen, da ich mir während der ersten acht Versuche schon hinreichend Aufschlufs über diese Dinge verschafft hatte.

Das Resultat der in der beschriebenen Weise angestellten Versuche war das in Tabelle XIX, XX und XXI auf S. 177 und 178 angegebene.

In jedem der 3 obigen Versuche ist das Ergebnis ein überraschend günstiges gewesen. Sämtliche Testobjekte, von dem wenig widerstandsfähigen Choleravibrio an bis zu den resistenten Milzbrandsporen, sind durch den Formaldehyd derart beeinflufst worden, dafs sie mit Hilfe unserer Kulturmethoden nicht mehr zum Wachstum gebracht werden konnten. Es gelingt demnach, mit der doppelt so grofsen Quantität Formalinwasserlösung als angegeben, einen sicheren Desinfektionseffekt zu erzielen. Es fragt sich nur, ist es zweckmäfsig, für die Praxis die gröfseren Quantitäten für die Wohnungsdesinfektion zu empfehlen?

Tabelle XIX.

Versuch, angestellt am 4. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Raume					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	—	—	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—

Tabelle XX.

Versuch, angestellt am 5. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Raume					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	—	—	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXI.

Versuch, angestellt am 6. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Raume					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Typhus	—	—	—	—	—	—
Diphtherie	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	—	—	—	—
Cholera	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—
Staphylokokken	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—
Tuberkelbazillen	—	—	—	—	—	—

Bedenken wir, dafs für diesen Fall alle unsere Apparate zu klein angelegt sind, — es gilt das sowohl für die Schneiderschen wie für die Flüggeschen Desinfektoren, denn schon bei den vorstehend registrierten Versuchen konnte es nicht verhindert werden, dafs ein Teil der verdampfenden Desinfektionslösung aus den am Verdampfer befindlichen und möglichst verschlossen gehaltenen Öffnungen hervorsprudelte und so für die Desinfektion verloren ging —, bedenken wir weiter, dafs auch etwas geringere Mengen als das Zweifache der vorgeschriebenen Lösungen, wenn sie auch denselben Effekt zeitigen, den gleichen Nachteil darbieten würden, so bin ich nicht imstande, prinzipiell vorderhand gröfsere Mengen Formalins zur Verdampfung zu empfehlen. Dazu bedürfen wir in gröfserem Mafsstabe angelegter Apparate. Aus diesem Grunde habe ich weitere Versuche nach dieser Richtung hin auch unterlassen, da ich mir für die Praxis keinen nennenswerten Erfolg von denselben versprechen kann. Auch würde der nötige Mehrverbrauch an Formalin, Ammoniak

und Spiritus die Wohnungsdesinfektion erheblich auf die Dauer verteuern und deren allgemeine Einführung vielleicht hemmen. Auch hat die Prüfung auf Tiefenwirkung gezeigt, dafs es auch mit der doppelten Menge Formalin nicht möglich ist, die in ein Bündel Zeug eingehüllten Testobjekte, auch wenn die umgebende Schicht nur in einfacher Lage die Bakterienfäden umgibt, abzutöten. Die Oberflächenwirkung war hingegen stets nachweisbar.

Jedenfalls haben auch meine Resultate bewiesen, dafs die Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd geeignet ist, bei den am häufigsten auftretenden Infektionskrankheiten die oberflächlich gelegenen Keime mit Sicherheit unschädlich zu machen. Ich halte mich berechtigt, die mit den Seidenfäden erzielten Erfolge auch auf die Praxis zu übertragen, insofern der gasige Formaldehyd, so wie derselbe die an Seidenfäden haftenden Bakterien abgetötet hat, auch die an beschmutzten Wäscheteilen befindlichen Infektionskeime zu vernichten imstande sein wird.

Nun haben wir aber gesehen, dafs die Formaldehyddesinfektion häufiger im Stich gelassen hat, wenn wir das Gas statt auf an Seidenfäden angetrocknete Bakterien auf feuchte Agarbouillonkulturfäden einwirken liefsen.

Es soll deshalb jetzt noch die Frage ventiliert werden, sollen wir für die Praxis die Forderung aufstellen, beschmutzte Gegenstände und zwar in erster Linie infizierte Wäsche zur Erreichung des sicheren Desinfektionserfolges nur nach deren möglichster Trocknung dem Formaldehydgase auszusetzen? Nach den bisherigen Versuchen könnte man dazu sich berechtigt fühlen.

Meine weiteren Versuche, welche bezweckten, eine Erklärung für die schlechtere Wirkung des Formaldehyds auf feuchte Testobjekte im Gegensatz zu trocknen zu finden, haben mich jedoch zur Verneinung dieser Frage geführt.

IV. Versuchsreihe.

Die Anzahl der Testobjekte wurde in dieser Versuchsreihe reduziert, indem nur diejenigen Bakterienarten zum Versuch herangezogen wurden, welche während der beiden ersten Ver-

suchsreihen teilweise nicht abgetötet worden waren. Hierher gehören:

1) Staphylococcus pyogenes aureus,
2) Sporenfreie Milzbrandbazillen,
3) Milzbrandsporen,
4) Bacillus glutinosus pulmonum,
5) Bacillus Friedländer,
6) Typhus- und
7) Dysenteriebazillen.

In der Herstellungsart der trocknen und feuchten Kulturseidenfäden änderte sich nichts. Als Versuchsraum wurde der früher schon genannte »Vorraum« des grofsen Versuchszimmers gewählt, welches

eine Länge von 3,60 = 4 m,
» Höhe » 2,80 = 3 » und
» Breite » 4,00 = 4 »,

demnach einen Rauminhalt von 48 cbm, rund 50 cbm; besitzt.

Die für diese Zimmergröfse zu verwendenden Lösungen sind (laut Tabelle) für den Formalinverdampfer des Rapid-Formaldehyddesinfektors:

Formalin	800 ccm,
Wasser	2400 »
Spiritus	700 »

für den Ammoniakverdampfer:

Ammoniak . . .	1000 ccm,
Spiritus	100 »

Da nun, wie ich oben schon erwähnte, diese Versuchsreihe den Zweck hat, nach der Ursache der schlechteren Wirkung des Formaldehyds auf die feuchten Seidenfäden gegenüber den trocknen zu forschen, so habe ich die Versuchsanordnung geändert.

Ich mufs hier zurückgreifen auf das, was ich in meiner ersten Arbeit über die Formaldehyddesinfektion über die Anfertigung der Testobjekte schon gesagt habe. Als Ausgangsmaterial wurde der Bakterienrasen einer Agarkultur genommen; die Bakterien wurden in Bouillon aufgeschwemmt und in diese sterile

Seidenfäden übermittelt. Ein Teil wurde 6—8 Stunden bei Brüttemperatur getrocknet, ein Teil direkt aus der Kulturflüssigkeit heraus zum Versuch benutzt. Da nun die angetrockneten Bakterien stets eher abgetötet werden konnten als die an den feuchten Fäden haftenden, so konnte man in erster Linie an eine Abschwächung der Lebens- und Wachstumsfähigkeit der angetrockneten Bakterien schon vor der Formaldehydwirkung und eine daraus resultierende leichtere und schnellere Abtötung denken. Wenngleich diese Vermutung als zurecht bestehend von vornherein nicht ganz von der Hand zu weisen war, so konnte die Antrocknung wohl schwerlich die alleinige Ursache sein, da die von den feuchten sowohl wie von den trocknen Bakterienfäden angelegten Kontrollkulturen regelmäfsig gleich schnelles und gleich intensives Wachstum zeigten. Nun blieben aber nur noch zwei Gründe übrig, welche die eigenartige Resistenz der feuchten Fäden hätten erklären können, einmal der zu grofse Wassergehalt der Fäden und damit die Verdünnung des Formaldehydgases auf ein Minimum und die daraus sich ergebende Minimalwirkung des Formalins, oder aber der Gehalt der Aufschwemmungsbouillon an Pepton, welches naturgemäfs auch auf die Fäden übergehen mufste und dann eventuell eine Verbindung mit dem Formalin einging. Reagensglasversuche mit Formalin und aufgelöstem Pepton haben mich in der Tat überzeugt, dafs Formalin und Pepton einen unlöslichen Niederschlag in bestimmten Mischungsverhältnissen bilden, welchen ich nicht erhielt, wenn ich eine kleine Menge Peptonlösung bei Brüttemperatur eintrocknete und sodann darauf Formalin gofs. Das Experiment wurde wiederholt, indem ich Formalin einmal auf stark mit Peptonlösung getränkte, sodann auf mit derselben Peptonlösung durchfeuchtete und nachher bei Brüttemperatur 6 Stunden getrocknete Fäden einwirken liefs. Dabei zeigte sich stets ein flockiger Niederschlag bei Berührung des Formalins mit den feuchten Peptonfäden, nicht jedoch mit den trocknen. Als Peptonlösung kam eine 1 proz. zur Verwendung. Auf die Ursachen des eigenartigen Verhaltens des Formalins gegenüber feuchten und

trocknen Peptonfäden einzugehen, ist hier nicht der Ort. War damit eine Antwort für die oben aufgeworfene Frage gegeben, so war immerhin die Möglichkeit noch vorhanden, dafs auch der überreichliche Wassergehalt gleichzeitig nachteilig hätte wirken können. Um das festzustellen, wurden von mir noch eine Reihe von Versuchen angestellt, die jetzt Gegenstand der Besprechung sein sollen.

Versuch 12, 13 und 14. Die dazu gehörigen Tabellen sind Tabellen XXII, XXIII und XXIV. Das Resultat dieser 3 Versuche war demnach folgendes:

Sterilität wurde erzielt:

Versuch 12.

	a) mit feuchtem Testmaterial	b) mit trockenem Testmaterial
bei Staph. pyog. aur.	in 100 % der Fälle	in 100 % der Fälle
» Milzbrandbazillen	» 100 » »	» 100 » » »
» Typhus	» 100 » » »	» 100 » » »
» Bac. glut. pulm. .	» 100 » » »	» 100 » »
» Dysenterie . . .	100 » » »	» 100 » » »
» Friedländer . .	» 100 » »	66,6 » » »
» Sporen	» 100 » » »	» 66,6 » » »

Versuch 13.

	a) mit feuchtem Testmaterial	b) mit trockenem Testmaterial
bei Staph. pyog. aur.	in 100 % der Fälle	in 100 % der Fälle
» Milzbrandbazillen	» 100 » » »	» 100 » » »
» Dysenterie . . .	» 100 » » »	» 100 » » »
» Bac. glut. pulm..	» 100 » »	» 66,6 » » »
» Friedländer . .	» 66,6 » »	» 100 » » »
» Typhus	» 66,6 » » »	» 66,6 » » »
» Milzbrandsporen	» 66,6 » » »	» 0,0 » » »

Versuch 14.

	a) mit feuchtem Testmaterial	b) mit trockenem Testmaterial
bei Staph. pyog. aur.	in 100 % der Fälle	in 100 % der Fälle
» Milzbrandbazillen	» 100 » »	» 100 » » »
» Milzbrandsporen .	» 100 » »	» 100 » » »
» Bac. glut. pulm. .	» 100 » » »	» 100 » »
» Dysenterie . . .	» 100 » » »	» 100 » » »
» Friedländer . .	» 100 » » »	» 100 » » »
Typhus	» 100 » » »	» 33,3 » » »

Tabelle XXII. **Versuch, angestellt am 12. VI. 03. Kontrollen positiv.**

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur. .	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .		—	—	—	—	+
Milzbrandbazillen .	—	—	—	—	—	—
Typhus	—	—	—	—	—	—
Bac glutin. pulm. .	—	—	—	—	—	—
Dysenterie . . .	—	—	—	—	—	—
Friedländer . . .	—	—	—	—	—	+

Tabelle XXIII. **Versuch, angestellt am 13. VI. 03. Kontrollen positiv.**

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur. .	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .	—	+	—	+	+	+
Milzbrandbazillen .	—	—	—	—	—	—
Typhus	—	—	—	—	+	+
Bac. glutin. pulm. .	—	—	—	—	—	+
Dysenterie . . .	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	+	—

Tabelle XXIV. **Versuch, angestellt am 15. VI. 03. Kontrollen positiv.**

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur. .	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .	—	—	—	—	—	
Milzbrandbazillen .	—	—	—	—	—	—
Typhus	—	+	—	—	—	+
Bac. glutin. pulm. .	—	—	—	—	—	—
Dysenterie . . .	—	—	—	—	—	—
Friedländer . . .	—	—	—	—	—	—

Wir erhalten daher in Prozenten folgendes Endresultat (Mittelwerte):

Tabelle XXV.

a) bezüglich der feuchten Fäden:

Testobjekte	Versuch XII	Versuch XIII	Versuch XIV	Mittelwerte
Staph. pyog. aur.	100 %	100 %	100 %	100 %
Milzbrandbazillen	100 »	100 »	100 »	100
Bac. glutin. pulm.	100 »	100 »	100 »	100 »
Dysenterie	100 »	100 »	100 »	100 »
Friedländer	100 »	66,6 »	100 »	88,8 »
Typhus	100 »	66,6 »	100 »	88,8
Milzbrandsporen	100 »	66,6 »	100	88,8 »

Tabelle XXVI.

b) bezüglich der trockenen Fäden:

Testobjekte	Versuch XII	Versuch XIII	Versuch XIV	Mittelwerte
Staph. pyog. aur.	100 %	100 %	100 %	100 %
Milzbrandbazillen	100 »	100 »	100 »	100 »
Dysenterie	100 »	100 »	100 »	100 »
Bac. glutin. pulm.	100 »	66,6 »	100 »	88,8 »
Friedländer	66,6 »	100 »	100 »	88,8 »
Typhus	100 »	66,6 »	33,3 »	66,6 »
Milzbrandsporen	66,6 »	0,0 »	100 »	55,5 »

Bei den vorstehenden Versuchen war eine Verdünnung des Formalins im Verdampfer nicht vorgenommen worden. Es wurden nur die 800 ccm Formalin vergast und nun der Einflufs des Formaldehyds auf die verschiedenen Testobjekte beobachtet. Legen wir die erhaltenen Mittelwerte zugrunde, so haben wir dieses Mal mit den feuchten Fäden relativ bessere Resultate erhalten als mit den trockenen. Eines Kommentars zu den beiden Tabellen XXV und XXVI bedarf es wohl nicht.

Aus diesen Versuchen glaube ich den Schlufs ziehen zu dürfen, dafs ein bestimmter Wassergehalt bei der Formalindesinfektion vorhanden sein mufs, dafs ferner bei den ersten Versuchsreihen die schlechtere Wirkung des Formaldehyds auf die feuchten Testobjekte nicht der zu reichliche Wassergehalt beschuldigt werden kann.

Meine Ansicht wurde in überzeugendster Weise noch durch die folgenden drei Versuche bestätigt, für welche die nötigen Testobjekte derart hergestellt wurden, dafs die Agarreinkulturen nicht in Bouillon, also in einer Pepton enthaltenden Nährflüssigkeit, sondern in sterilem Wasser aufgeschwemmt wurden. Als Testobjekte dienten wiederum die sieben Bakterienarten, die uns aus den Versuchen 12, 13 und 14 bekannt sind; weiterhin wurden wieder feuchte und trockne Bakterienfäden benutzt. Der Versuchsraum blieb derselbe, die Desinfektion wurde genau nach Vorschrift, also auch mit Einschlufs der Verdünnung der 40 proz. Formalinlösung, vorgenommen.

Tabelle XXVII, XXVIII und XXIX geben uns das Resultat der Versuche 15, 16 und 17 wieder.

Tabelle XXVII.

Versuch, angestellt am 16. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur. .	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen .	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen .	—	—	—	—	—	—
Typhus	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm. .	—	—	—	—	—	—
Dysenterie . . .	—	—	—	—	—	—
Friedländer . . .	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXVIII.

Versuch, angestellt am 17. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur.	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	—		—	—
Milzbrandbazillen	—		—	—	—	—
Typhus	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXIX.

Versuch, angestellt am 18. VI. 03. Kontrollen positiv.

Testobjekte	Expositionsstelle im Zimmer					
	Tragbrett an der Wand in 1 m Höhe		Tragbrett an der Wand in 2 m Höhe		Äufserste Ecke des Zimmers auf dem Fufsboden	
	feucht	trocken	feucht	trocken	feucht	trocken
Staph. pyog. aur.	—	—	—	—	—	—
Milzbrandsporen	—	—	—	—	—	—
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—
Typhus	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm.	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—

Es ist mir also mit Leichtigkeit gelungen, sämtliche Testobjekte mittels des Rapid-Desinfektors und unter Verwendung von »Wasserkulturfäden« in jedem der drei Versuche abzutöten. Ich kann dieses Resultat als eine Bestätigung meiner oben schon geäufserten Ansicht auffassen, dafs die in den früheren Versuchen beobachtete gröfsere Widerstandsfähigkeit der feuchten Bakterienfäden einzig und allein auf die Anwesenheit des Peptons in der Aufschwemmungsflüssigkeit zurückzuführen ist und nicht auf

den zu reichlichen Wassergehalt, auch nicht auf eine wesentliche Abschwächung der angetrockneten Bakterien.

Auf den ersten Blick könnte diese Tatsache als von untergeordneter Bedeutung erscheinen. Demgegenüber ist hervorzuheben, dafs einmal zwecks Einführung einer einwandfreien Methodik bei Prüfungen mit Formalin es nicht angängig ist, Bakterien in Pepton enthaltender Flüssigkeit aufzuschwemmen; desgleichen dürfen als Ausgangsmaterial nicht Bouillon- oder Peptonwasserreinkulturen verwendet werden, da wir sonst denselben Versuchsfehler begehen würden. Es bleibt daher nur die vorsichtige Aufschwemmung der Bakterien in sterilem Wasser als die beste Methode zur Gewinnung von Seidenfäden-Testobjekten übrig. Auf die Herstellung einer möglichst feinen Emulsion in der Bakterienaufschwemmung ist dabei das gröfste Gewicht zu legen.

Ich möchte noch bemerken, dafs die letzten drei Versuche aufserordentlich günstig ausgefallen sind; ich bin weit davon entfernt, anzunehmen, dafs z. B. die Sporen in allen Fällen nun sofort vernichtet würden.

Noch ein kurzes Wort über die Seidenfadenmethodik. Habe ich für die Prüfung der bakteriziden Wirkung einer flüssigen Desinfektionslösung schon früher[1]) die von mir modifizierte Granatenmethode als diejenige empfohlen, welche die einwandfreiesten Resultate zu liefern imstande ist, so bin ich zwecks Feststellung der keimtötenden Wirkung des Formaldehyds, also eines gasförmigen Desinfziens, zur Seidenfadenmethodik zurückgekehrt. Hierdurch glaube ich den Verhältnissen in der Praxis, wo der Formaldehyd nicht nur die auf Wäschegegenständen, sondern auch die in dem Gewebe selbst befindlichen Keime unschädlich machen soll, ziemlich nahe zu kommen.

Inwieweit sich dieses bewahrheitet, soll die folgende und letzte Versuchsreihe darlegen.

1) Engels, Untersuchungen über die bakterizide Wirkung in Alkohol gelöster Desinfizientien auf Bakterienkulturen. Centralbl. f. Bakteriol. etc., Bd. XXXIII, Nr. 10.

V. Versuchsreihe.

Der Zweck dieser fünften Versuchsreihe war, festzustellen, ob die in den bisherigen Versuchen gewonnenen Resultate auch auf die Praxis übertragen werden könnten, ob der Schneidersche Rapid-Formaldehyd-Desinfektor auch unter den Voraussetzungen, wie sie die Praxis bietet, imstande ist, ausreichende desinfizierende Wirkung auszuüben. Es wurden deshalb fortab als Menstruum Leinenstückchen von ca. 25 qcm Gröfse genommen. Das käufliche Leinen wurde in drei Modifikationen verwendet: zunächst das im Handel erhältliche appretierte Leinen, sodann das gründlich gewaschene, welches keine Appretur mehr enthielt, und schliefslich leicht gestärkte Leinwand. Sämtliche Leinenstückchen wurden, nachdem sie in einer Schale im strömenden Dampfe keimfrei gemacht worden waren, mit den Testobjekten imprägniert während mehrerer Stunden; teilweise wurden sie bei Bruttemperatur getrocknet, zum Teil blieben sie in der Kulturflüssigkeit bis zum Gebrauche liegen. Getrocknet wurden die Läppchen gewöhnlich 6 Stunden im Brutschrank, die mit Tuberkelbazillen imprägnierten jedoch nur 2 Stunden. Stets wurde der gewachsene Rasen einer Agarreinkultur in Wasser aufgeschwemmt, gestützt auf die in den vorigen Versuchsreihen gemachten Erfahrungen. Statt einer Reinkultur von Cholera nahm ich künstlichen Cholerastuhl; Typhus wurde in künstlichem Typhusstuhl und in Reinkultur dem Formaldehyd ausgesetzt. Um mir jedoch den Nachweis der Typhus- resp. der Cholerakeime nach der Desinfektion zu erleichtern, wurde in jedem Falle der fein verteilte diarrhöische Stuhl eine Stunde im strömenden Dampfe sterilisiert und dann erst in denselben die wässerige Kulturaufschwemmung übermittelt und mit den Fäces gut vermengt. Zur Herstellung der Tuberkelbazillen-Testobjekte wurde eine gröfsere Menge eines tuberkulösen Sputums genommen, dieselbe 1 Stunde im strömenden Dampfe sterilisiert und dann eine in Wasser fein verriebene Tuberkelbazillenreinkultur dem sterilisierten Sputum zugesetzt. Zum Nachweise von nach der Desinfektion noch lebensfähig und virulent gebliebenen Tuberkelbazillen wurde

nur das Tierexperiment aus den oben erwähnten Gründen herangezogen. Leider gestatete unser Fonds zur Beschaffung der Laboratoriumstiere mir nur die Bereitstellung einer beschränkten Anzahl Meerschweinchen. Die Überimpfung auf die Meerschweinchen geschah in der Weise, dafs am Bauche nach Abrasieren der Haare eine möglichst umfangreiche Hauttasche mit Hilfe steriler Instrumente gesetzt und in diese hinein ein Läppchen implantiert wurde. Für den Verschlufs der Wundöffnung wurde durch Naht oder Kollodium stets gesorgt.

Bei allen anderen verwendeten Testobjekten kam in bekannter Form das Kulturverfahren wieder zu seinem Rechte, indem die Läppchen mit Hilfe einer zweiten Person in Bouillon übertragen wurden.

Als Testobjekte dienten Läppchen, imprägniert mit:

1. Reinkultur von Friedländer,
2. » » Bacillus glutinosus pulmonum,
3. » » Staphylococcus pyogenes aureus,
4. » » Dysenterie,
5. » » Milzbrandsporen,
6. » » sporenfreien Milzbrandbazillen,
7. » » Typhusbazillen,
8. künstlichem tuberkulösem Sputum,
9. » Typhus-Stuhl und
10. » Cholera-Stuhl.

Ich hoffe, somit den weitaus am meisten vorkommenden Verhältnissen der Praxis Rechnung getragen zu haben.

Die einzelnen Läppchen wurden vermittelst sterilen Blumendrahtes an mehreren durch die Lichtung des Zimmers gespannten Bindfäden befestigt. Ein solcher Versuch nahm einen ganzen Tag in Anspruch und benötigte stets noch eine zweite Person. Nach dem Versuche wurden die Läppchen zu dreien — da von jedem Testobjekte stets drei Läppchen zur Verwendung gelangten — schnell in ein steriles Schälchen gelegt und die Fortsetzung des Versuches in meinem Laboratorium vorgenommen. Im ganzen wurden 166 Testläppchen frei aufgehängt.

Auch die Temperaturen und die Feuchtigkeitsgrade wurden in allen Versuchen abgelesen; dieselben bieten jedoch dasselbe Bild wie früher, so dafs ich es unterlasse, die beobachteten Zahlen hier nochmals wiederzugeben.

Als Versuchsraum diente unser »Vorraum« von 50 cbm Rauminhalt. Die zur Desinfektion nötigen Lösungen sind oben schon angegeben.

Versuch 18.

(Siehe Tabelle XXX auf S. 192.)

Abgetötet wurden demnach:

	a) von trockenen Testobjekten			b) von feuchten Testobjekten		
	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt. Leinen	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt. Leinen
Friedländer . . in	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Dysenterie . . . »	100 »	100 »	100 »	100 »	66,6 »	33,3 »
Bac. glut. pulm. . »	66,6 »	100 »	100 »	66,6 »	100 »	33,3 »
Staph. pyog. aur. »	100 »	100 »	66,6 »	100 »	100 »	33,3 »
Milzbrandbazillen »	100 »	100 »	66,6 »	100 »	100 »	100 »
Typhus . . . . »	66,6 »	66,6 »	100 »	66,6 »	66,6 »	33,3 »
Milzbrandsporen . »	33,3 »	100 »	33,3 »	33,3 »	33,3 »	0,0 »
Typhus-Stuhl . . »	33,3 »	0,0	0,0 »	100 »	33,3 »	0,0 »
Cholera-Stuhl . . »	66,6 »	33,3 »	33,3 »	66,6 »	0,0 »	0,0 »

Die hierher gehörigen Tierversuche sind folgende: Versuch I, II, III und IV (siehe auch Tabelle XXX):

Versuch I.

M. Nr. 240. Nase, Rücken und beide Vorderfüfse rot.

Geimpft 27. VI. 03. Gewicht 608 g.

3. VII. 560 g, 2 grofse ulcera an der Impfstelle; Eiter.
7. » 550 g, beginnende Vernarbung, sonst θ.
11. » 530 g, Befund θ.
22. » 522 g, »
28. 540 g, »
5. VIII. 525 g, »
14. » 540 g, »
16. IX. 530 g, »
1. X. 520 g, »

Versuch II.

M. Nr. 241. Nase rot, Rücken gelb. Gravid.

Geimpft 27. VI. 03. Gewicht 715 g.

3. VII. 676 g, kleines ulcus, Rötung, Eiter.
7. » 703 g, 2 cm lange und ½ cm breite Anschwellung an der Impfstelle.
11. » 680 g, glatte Vernarbung.
22. » 750 g, Befund äufserlich θ.
28. » 780 g, » »
5. VIII. 780 g, » »
13. IX. † Sektion: starker blutiges Ascites, Därme stark injiziert, Milz blaurot, vergröfsert, zahlreiche Tuberkelknötchen in Lunge und Milz.

Versuch III.

M. Nr. 247. Nase rot, beide Hinterfüfse gelb.

Geimpft 27 VI. 03. Gewicht 165 g.

3. VII.	160 g.	Wenig Reaktionserscheinungen an der Impfstelle.
7. »	179 g.	Vernarbt.
11. »	170 g.	Befund äufserlich θ.
22. »	187 g.	» »
28. »	195 g.	» »
5. VIII.	202 g.	» »
7. »		† Sektion: Tuberkulose beider Lungen. Vereinzelte Knötchen.

Versuch IV.

M. Nr. 248. Nase rot, beide rechte Füfse gelb.

Geimpft 27. VI. 03. Gewicht 445 g.

3. VII.	439 g.	Eiterige Wunde.
7. »	446 g.	Vernarb.; äufs. Bef. θ.
11. »	432 g.	» »
22. »	455 g.	» »
28. »	460 g.	» »
5. VIII.	510 g.	» »
14. »	510 g.	» »
20. »		† Sektion: Inguinaldrüsen beiderseits erbsengrofs; Milz klein und von fast schwarzer Farbe. Rechte Oberlappen mäfsig mit Tuberkelknötchen durchsetzt.

Der positive Tuberkelbazillenbefund im gefärbten Präparat war erst für die Diagnose »Tuberkulose« mafsgebend.

Wie die Zahlen der Tabelle zeigen, wurden die besten Erfolge erzielt mit den an gewaschener, nicht appretierter Leinwand haftenden Bakterienarten. Es folgen sodann die Testobjekte an appretierter Leinwand, und die schlechtesten Resultate weisen die gestärkten Leinwandläppchen auf. Eine Erklärung können wir nur darin finden, dafs die Appretur resp. die benutzte Stärke die Bakterien teilweise mit einer schützenden Hülle umgibt und so dieselben dem Einflufs des Formaldehyds entzieht. Erst bei Übertragung der Testobjekte in die Nährlösung werden die Bakterien wieder frei und wachsen in der Bouillon. In genau derselben Weise sind die durchweg schlechten Resultate mit mit Cholera- und Typhus-Stuhl beschmutzten Wäscheteilen zu erklären.

Das auffallendste Resultat zeigen die Versuche mit dem tuberkulösen Sputum. Von vier Versuchs-Meerschweinchen starben drei an Tuberkulose. Nur das Tier, welches das gewaschene, mit tuberkulösem Sputum imprägnierte und nachher getrocknete Läppchen implantiert erhalten hat, blieb am Leben. *Es geht daraus hervor, dafs bezüglich der Tuberkulose das Tierexperiment das entschieden feinere Reagens und als solches der Kulturmethodik (siehe Teil I) vorzuziehen ist.*

Tabelle XXX. Versuch, angestellt am 28. VI. 03. Kontrollen positiv.

Läppchen-Testobjekte mit:	Trockene Testobjekte									Feuchte Testobjekte								
	Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen			Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen		
Typhus	−	+	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	−	−	+	+	+	−
Friedländer	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Bac. glutin. pulm.	−	−	+	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	+	+	−
Staph. pyog. aur.	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	+	+	−
Dysenterie	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	+
Milzbrandsporen	+	−	+	−	−	−	+	+	−	+	+	−	+	+	−	+	+	+
Milzbrandbazillen	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Künstl. tuberk. Sputum				siehe Tierversuch I			siehe Tierversuch II						siehe Tierversuch III			siehe Tierversuch IV		
Künstl. Typhus-Stuhl	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	−	+	+	+
Künstl. Cholera-Stuhl	+	−	−	+	+	−	+	+	−	+	−	−	+	+	+	+	+	+

Tabelle XXXI. Versuch, angestellt am 3. VII. 03. Kontrollen positiv.

Läppchen-Testobjekte mit:	Trockene Testobjekte									Feuchte Testobjekte								
	Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen			Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen		
Typhus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−
Friedländer	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−
Bac. glutin. pulm.	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−
Staph. pyog. aur.	−	−	−	−	−	+	+	−	−	+	+	+	+	+	−	+	+	+
Dysenterie	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−
Milzbrandsporen	−	+	−	+	−	−	+	+	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−
Milzbrandbazillen	+	−	−	−	−	−	+	−	−	+	−	−	+	−	−	−	−	−
Künstl. tuberk. Sputum				siehe Tierversuch V			siehe Tierversuch VI						siehe Tierversuch VII			siehe Tierversuch VIII		
Künstl. Typhus-Stuhl	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+	+	−
Künstl. Cholera-Stuhl	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−

Versuch 19.

(Siehe Tabelle XXXI auf S. 192.)

Sterilität wurde erreicht:

	a) Trockene Testobjekte			b) Feuchte Testobjekte		
	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt. Leinen	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt. Leinen
Bac. glut. pulm. . in	100 %	100 %	100 %	66,6 %	100 %	100 %
Typhus . . . . . »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »	66,6 »
Friedländer . . . »	66,6 »	100 »	100 »	100 »	66,6 »	66,6 »
Dysenterie . . . . »	100 »	33,3 »	100 »	100 »	66,6 »	100 »
Milzbrandbazillen »	66,6 »	100 »	66,6 »	66,6 »	66,6 »	100 »
Staph. pyog. aur.. »	100 »	66,6 »	66,6 »	0,0 »	33,3 »	0,0 »
Milzbrandsporen . »	66,6 »	66,6 »	0,0 »	100 »	66,6 »	66,6 »
Cholera-Stuhl . . . »	100 »	100 »	100 »	66,6 »	33,3 »	100 »
Typhus-Stuhl . . . »	0,0 »	0,0 »	33,3 »	0,0 »	33,3 »	33,3 »

Tierversuche V, VI, VII und VIII (siehe auch Tabelle XXXI):

Versuch V.

M. Nr. 261. Rücken rot, linker Vorder- und rechter Hinterfufs gelb.

Geimpft 3. VII. 03. Gewicht 255 g.

7. VII. 260 g. Eiterige Entzündung an der Impfstelle.

11. » 240 g. Kein Eiter mehr, beginnende Vernarbung

22. » 275 g. Äufserer Befund θ.

28. » 295 g. » »

5. VIII. 300 g. » »

14. » 333 g. » »

16. IX. 360 g. » »

1. X. 345 g. » »

Versuch VI.

M. Nr. 258. Rücken rot, beide rechte Füfse gelb.

Geimpft 3. VII. 03. Gewicht 264 g.

7. VII. 260 g. Eiterige Entzündung an der Impfstelle.

11. » 260 g. Desgl.

22. » 290 g. Kein Eiter mehr; Vernarbung.

28. » 310 g. Äufserer Befund θ.

5. VIII. 309 g. » »

14. » 343 g. » »

16. IX. 395 g. » »

1. X. 380 g. » »

Versuch VII.

M. Nr. 259. Rücken rot, beide linke Füfse gelb.

Geimpft 3. VII. 03. Gewicht 289 g.

7. VII. 298 g. Geringe Eiterung an der Impfstelle.

11. » 295 g. Äufserer Befund θ.

22. » 355 g. » »

28. » 330 g. » »

5. VIII. 340 g. » »

14. » 360 g. » »

16. IX. 485 g. » »

1. X. 456 g. » »

Versuch VIII.

M. Nr 257. Rücken rot, beide Hinterfüfse gelb.

Geimpft 3. VII. 03. Gewicht 313 g.

7. VII. 315 g. Seröse Flüssigkeit an der Impfstelle; sonst θ.

11. » 315 g. Wunde in Heilung begriffen.

22. » 332 g. Völlige Vernarbung.

28. » 352 g. Befund θ.

5. VIII. 360 g. » »

14. » 392 g. » »

16. IX. 460 g. » »

1. X. 455 g. » »

Die Tiere sind durchschnittlich 3 Monate im Versuch geblieben; kein Tier ist an Tuberkulose zugrunde gegangen.

Bezüglich der übrigen Resultate ist hervorzuheben, dafs die Versuche mit Cholera- und Typhus-Stuhl wiederum am wenigsten befriedigen; die anderen Ergebnisse bieten nichts besonderes dar.

Versuch 20.

Tabelle XXXII.

Versuch, angestellt am 6. VII. 03. Kontrollen positiv.

Läppchen-Testobjekte mit:	Trockene Testobjekte								
	Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen		
Typhus	+	—	—	—	+	—	—	+	—
Friedländer	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. glutin. pulm. . .	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Staph. pyog. aur. . .	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Milzbrandsporen . .	—	—	—	+	+	—	+	—	—
Milzbrandbazillen . .	—	—	—	—	+	—	+	—	—
Künstl. tuberk. Sputum				siehe Tierversuch IX			siehe Tierversuch X		
Künstl. Typhus-Stuhl	+	+	—	—	—	+	+	—	—
Künstl. Cholera-Stuhl	+	—	—	—	—	—	+	+	—

Fortsetzung zu Tabelle XXXII.

Läppchen-Testobjekte mit:	Feuchte Testobjekte								
	Appretierte Leinenläppchen			Gewaschene Leinenläppchen ohne Appretur			Gestärkte Leinenläppchen		
Typhus	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Friedländer	—	—	—	—	—	—	+	+	—
Bac. glutin. pulm. . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staph. pyog. aur. . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dysenterie	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Milzbrandsporen . .	+	—	—	—	—	—	+	+	—
Milzbrandbazillen .	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Künstl. tuberk. Sputum				siehe Tierversuch X			siehe Tierversuch XII		
Künstl. Typhus-Stuhl	+	—	—	+	+	—	+	+	—
Künstl. Cholera-Stuhl	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es wurden demnach abgetötet:

	a) von trockenen Testobjekten			b) von feuchten Testobjekten		
	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt. Leinen	Appretiert. Leinen	Gewasch. Leinen	Gestärkt Leinen
Typhus . . . . in	66,6%	66,6%	66,6%	100 %	100 %	66,6%
Friedländer . . »	66,6 »	100 »	100 »	100 »	100 »	33,3 »
Bac. glut. pulm. . .	100 »	100 »	66,6 »	100 »	100	100
Staph. pyog. aur. »	33,3 »	100 »	100 »	100 »	100 »	100 »
Dysenterie . . . »	100 »	100 »	66,6 »	100 »	100 »	66,6 »
Milzbrandsporen . »	100 »	33,3 »	66,6 »	66,6 »	100	33,3 »
Milzbrandbazillen »	100 »	66,6 »	66,6 »	100 »	100	66,6 »
Cholera-Stuhl . . »	66,6 »	100 »	33,3	100 »	100 »	100 »
Typhus-Stuhl . . »	33,3 »	66,6 »	66,6 »	66,6 »	33,3 »	33,3 »

Tierversuche IX, X, XI und XII (siehe auch Tabelle XXXII):

Versuch IX.

M. Nr. 266. Nase rot, Rücken violett.
Geimpft 6. VII. 03. Gewicht 204 g.
11. VII. 182 g. Geringe Reaktionserscheinungen.
22. » 213 g. Befund äufserlich θ.
28. » 232 g. » »
5. VIII. 240 g. » »
14. » 273 g. » »
16. IX. 380 g. » »
1. X. 380 g. » »

Versuch X.

M. Nr. 256. Rücken rot, beide Vorderfüfse gelb.
Geimpft 6. VII. 03. Gewicht 286 g.
11. VII. 252 g. Eiterige Entzündung an der Impfstelle.
22. » 259 g. Kein Eiter, Rötung.
28. » 282 g Vernarbung; Befund äufserlich sonst θ.
5. VIII. 295 g. Desgl.
14. » 326 g. »
16. IX. 365 g. »
1. X. 360 g. »

Versuch XI.

M. Nr. 262. Nase, Rücken rot, rechter Vorderfufs gelb.
Geimpft 6. VII. 03. Gewicht 320 g.
11. VII. 294 g. Geringe Rötung an der Impfstelle, kein Eiter.
22. » 305 g. Vernarb., äufs. Bef. θ.
28. » 320 g. » » »
5. VIII. 330 g. » » »
14. » 335 g. » » »
15. IX. † Sektion. Stark abgemagert, milchig, weifser Ascites, kirschengrofser Abszefs in der Leber, Tuberkulose der Milz, des Netzes, beider Lungen.

Versuch XII.

M. Nr. 254. Rücken rot, rechter Hinterfufs gelb.
Geimpft 6. VII. 03. Gewicht 206 g.
11. VII. 162 g. Geringe Rötung an der Impfstelle.
22. » 202 g. Beginnende Vernarbung.
28. » 212 g. Narbe stark eingezogen. Befund sonst θ.
5. VIII. 230 g. Desgl.
14. » 245 g. »
16. IX. 390 g. »
1. X. 335 g. »

Versuch 20 ähnelt in jeder Beziehung dem Versuch 19 bezüglich der erzielten Resultate, sowohl hinsichtlich der trocknen und feuchten Testobjekte wie des Bakterienmaterials an den verschieden präparierten Leinwandstückchen und rücksichtlich der Beeinflussung der Typhusbazillen resp. der Choleravibrionen im diarrhöischen Stuhl.

Von den geimpften Tieren ist wiederum eins an Tuberkulose eingegangen (Tier XI).

Fassen wir die Resultate der drei letzten Versuche nochmals summarisch zusammen, so ergibt sich folgendes Schlufsergebnis: Im allgemeinen müssen die zuletzt erzielten Erfolge mit denjenigen der früheren Versuche unter Zuhilfenahme der Seidenfadenmethode als übereinstimmend betrachtet werden. Bedenken wir, dafs wir es bei der Imprägnierung von ca. 25 qcm grofsen Läppchen mit enorm gröfserem Bakterienmaterial zu tun haben, welches zum Teil von festen Schichten der Stärke, des Kotes etc. umgeben ist und so, wie ich oben schon auseinandergesetzt habe, um so schlechter von dem Formaldehyd beeinflufst wird, so können uns die immerhin etwas geringeren diesmaligen Prozentzahlen nicht überraschen.

Wenn Abba und Rondelli (a. a. O.) behaupten, dafs die mit Formaldehyd ausgeführte Desinfektion in »allen« Fällen eine unvollständige sei, so mufs ich dem auf Grund meiner Gesamtresultate entschieden widersprechen. Allerdings gebe ich zu, dafs die Wirksamkeit des Formaldehyds auch nach meinen Versuchen nicht stets eine gleichmäfsige und konstante ist, in der Mehrzahl der Fälle aber hat sie sich den einzelnen Testobjekten gegenüber als gleich erwiesen. Ein weiterer Nachteil ist das geringe Penetrationsvermögen des Formaldehydgases, was von sämtlichen Autoren bisher bestätigt worden ist. Nochmals möchte ich an dieser Stelle besonders betonen, dafs es mir in keinem Falle mit Hilfe der Kulturmethodik gelungen ist, die dem Formaldehyd ausgesetzt gewesenen Tuberkelbazillen zum Wachstum zu bringen. Das in der letzten Versuchsreihe hinzugezogene Tierexperiment hat dagegen eindeutig den Beweis

geliefert, dafs in vielen Fällen (nach meinen Versuchen in 1/3 der Fälle) die im Sputum befindlichen Tuberkelbazillen nach der Einwirkung des Formaldehyds noch lebensfähig und wenigstens für das Meerschweinchen virulent bleiben. Ich glaube, wenn ich in all meinen Versuchen, in denen ich mit Tuberkelbazillen-Reinkulturen statt mit tuberkulösem Sputum arbeitete, die Seidenfäden Meerschweinchen in eine Hauttasche implantiert hätte, so würde ich die letzten Tierversuche noch glänzender bestätigt gefunden haben. Es ist sehr zu bedauern, dafs der Formaldehyd gerade bei dieser am weitest verbreiteten Volkskrankheit teilweise versagt. Eine andere Frage ist allerdings die, ob die vom Formaldehyd nur wenig beeinflufsten Tuberkelbazillen noch imstande sind, den menschlichen Organismus zu schädigen. Diese Frage möchte ich nicht so ohne weiteres beantworten.

Wenn ich trotz der Nachteile, welche die Formaldehyd-Desinfektionsmethode sicherlich hat, dieselbe empfehle, so geschieht es aus dem Grunde, weil wir erstens keine Methode haben, welche uns bessere Resultate liefert, da auch der Formaldehyd bei einer bestimmten Konzentration die gröfste Zahl der Keime vernichtet, und weil wir zweitens keine Methode kennen, welche so leicht zu erlernen ist wie die Formalindesinfektion. Auf den letzteren Punkt möchte ich einen ganz besonderen Nachdruck legen, da die Wohnungsdesinfektion heutzutage in 9/10 der Fälle in den Händen des niederen Heilpersonals liegt, an deren Intelligenz, wie uns vielfache Erfahrung aus unseren Desinfektorenkursen gelehrt hat, wir so wie so schon nicht allzugrofse Anforderungen stellen dürfen.

Bezüglich der Technik der Formalinverdampfung kann die Wahl zwischen dem Flüggeschen (Breslauer-) Apparate zur Wohnungsdesinfektion und dem Schneiderschen Rapid-Formaldehyd-Desinfektor, da der Desinfektionseffekt beider Apparate gleichwertig ist, frei bleiben.

198

Versuche über die Einwirkung des Trimethylxanthins auf das Bacterium typhi und coli.

Von

Emil Roth, phil.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

(Mit Tafel I.)

In seiner Arbeit »Zur Bekämpfung des Typhus« schreibt Musehold[1]) in bezug auf den von Drigalski-Conradischen Nährboden, durch welchen man bei der Isolierung von Typhusbazillen bis jetzt die günstigsten Resultate erzielt hatte:

»Ob mit Hilfe dieses Werkzeuges auch die letzten noch bestehenden Unsicherheiten für die Erkennung des Typhus in jedem einzelnen Fall weggeräumt werden können, bleibt fraglich, weil die Abscheidung der Typhusbazillen in der Regel keine stetige ist und in den leichten Fällen mit nur geringfügigen Lokalisationen eine so seltene sein wird, dafs bei Nichtanstellung täglicher Untersuchungen die Wahrscheinlichkeit für die Nichtauffindung der Bazillen ungleich gröfser sein wird wie für den Nachweis. So günstig, wie bei dem Nachweis der Choleravibrionen im Stuhl, stehen die Verhältnisse beim Typhus jedenfalls nicht. Auch bleibt noch abzuwarten, ob das v. Drigalski-Conradische Verfahren in jedem Typhusfalle eine besonders frühzeitige Erkennung des Typhus ermöglicht, da ja die Ausscheidung der Typhusbazillen aus den Peyerschen Plaques in

1) P. Musehold, Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1902, Heft 4

reichem Mafse erst nach Öffnung der Follikel einzutreten pflegt.«

Aufser den Fällen also, wo die Ausscheidungen der Kranken oder das damit verunreinigte Wasser die Bazillen in reichlicher Menge zeigen, ist es gewöhnlich ein Ding der Unmöglichkeit, sie nachzuweisen. Diese oft erprobte Tatsache, dafs es selten gelingt einen Keim zu isolieren, wenn dessen Zahl in einem zu kleinen Verhältnisse steht zu der Menge der ihn begleitenden Bakterien, zeigt auch den Weg, auf dem man vorgehen mufs, um zu einem positiven Resultat zu gelangen. Es ist von vornherein die Aufgabe gestellt, die Zahl der Begleitbakterien so zu vermindern, dafs dadurch ein Nachweis des gesuchten Keimes möglich ist. In unserm Falle ist es die Gruppe des Bact. coli und seiner verwandten Arten, die die Gefahr nahelegen, durch ihr ubiquitäres Vorkommen, ihre grofse Zahl und durch die Fähigkeit, alle schädigenden Einflüsse bedeutend leichter zu überwinden als das Bact. typhi, dieses zu überwuchern und so der Diagnose zu entziehen.

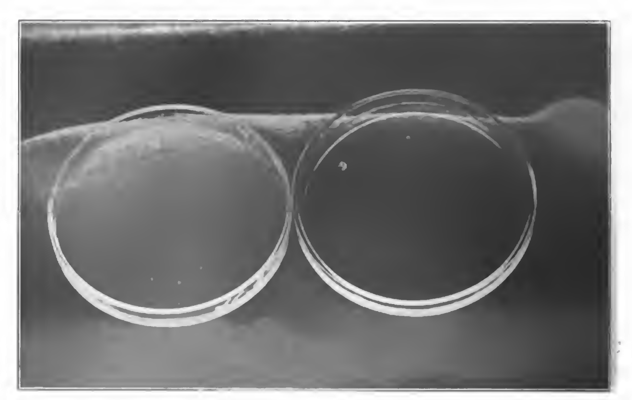
Wie sind nun die bis jetzt vorhandenen Methoden vorgegangen, um diese Schwierigkeit aus dem Wege zu räumen?

Das Nächstliegende war, mit entwicklungshemmenden Stoffen, die man dem Nährboden zusetzte, die Begleitbakterien ganz oder doch wenigstens solange zurückzuhalten, dafs dadurch für das Bact. typhi eine günstigere Wachstumsbedingung geschaffen wurde.

Eine grofse Zahl von Autoren hat auch diesen Weg beschritten, indem sie durch irgend einen Zusatz solcher Stoffe zu flüssigen oder festen Nährmedien zum Ziele zu kommen glaubten.

Thoinot[1]) suchte 1887 aus dem Seinewasser Typhusbazillen zu isolieren, indem er zu je 100 ccm des Wassers 0,25 g reiner Karbolsäure setzte und dann mit Proben dieses Wassers Gelatineplatten gofs. Ebenso benutzte Péré[2]) und Vincent[3])

1) Thoinot, Sem. méd., 1887, VII, 135.
2) Péré, Annales de l'institut Pasteur, 1891, 79.
3) Vincent, Annales de l'institut Pasteur, 1890, 772.



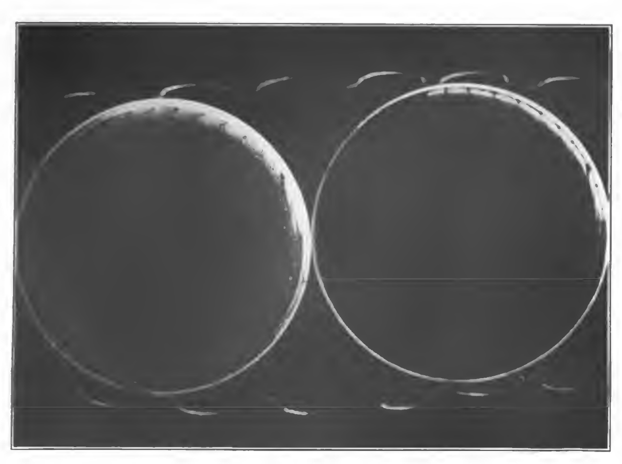
I.



II.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München.

Tafel I.



III.

die Karbolsäure, die sie der Bouillon zufügten, zur Auffindung des Eberthschen Bazillus aus dem Wasser, während Parietti[1]) mit einer Mischung von Karbol- und Salzsäure zum Ziele zu kommen glaubte und Rawitsch-Stcherba[2]) dem α-Naphtol den Vorzug gab.

Alle diese erwähnten Methoden sind von verschiedenen Autoren geprüft worden und alle haben sich im negativen Sinne geäufsert. Lösener[3]) schreibt darüber:

»Bei Anlegung von Vorkulturen habe ich, wenn auch die Höhe des Zusatzes jener Stoffe so bemessen war, dafs die Typhusbazillen dadurch in ihrem Wachstume nicht gehemmt wurden, nur ungünstige Ergebnisse gehabt. Wenn auch verflüssigende Bakterien durch Zugabe von Karbolsäure, Salzsäure, α-Naphtol u. a. zu den Nährlösungen meist nicht zur Entwicklung gelangen, so wird das Wachstum des Bact. coli comm. und ähnlicher Arten dadurch in keiner Weise unterdrückt werden und auf die Anwesenheit dieser Keime wird man bei allen Untersuchungen rechnen müssen. Sobald ich Erdwasser- oder Fäbesproben, welche mit einer grofsen Menge Typhusbazillen künstlich vermischt waren, in eine 0,03—0,05 proz. Karbolsäurebouillon — ein Prozentsatz, der das Wachstum der Typhusbakterien allein in keiner Weise beschränkte — impfte und nach 24 Stunden daraus Gelatineplatten anlegte, so gelangten auf denselben fast ausschliefslich das Bakt. coli und ähnliche Arten zur Entwicklung, Typhusbazillen konnte ich nur in ganz seltenen Fällen auffinden.«

Besser gestalten sich die Verhältnisse bei den Autoren, die solche Stoffe direkt dem festen Nährboden zusetzten. Eine Menge Begleitbakterien konnten auch hier eliminiert werden, das Bact. coli aber, das sich immer vorfand, sollte durch seine Gröfse, Farbe und Gestalt der Kolonien von denjenigen des Bact. typhi leicht unterschieden werden können.

1) Parietti, Ref. Hyg. Rundschau, 1891, 337.

2) Rawitsch-Stcherba, Ref. Hyg. Rundschau, III, 392.

3) Lösener, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt, 1895, 207.

Auf dieses Prinzip begründeten Chantemesse und Widal[1]), die ihrer Nährgelatine 0,25 proz. Karbolsäure zusetzten, ihre Methode. Ein gleiches Resultat versuchte Riedel[2]) 1887 mit einem Zusatz von Jodtrichlorid zu erhalten, der eine Menge Bakterien ausschalten, Typhus aber ungehemmt entwickeln lassen sollte. Holz[3]) beschreibt 1890 einen Nährboden, auf dem er ein sehr charakteristisches Typhuswachstum erzielt haben will. Er versetzte ausgeprefsten Kartoffelsaft mit Gelatine und 0,05 proz. Karbolsäure, ein Nährboden, den Elsner[4]) beibehielt nur mit der Modifikation, dafs er an der Stelle der Karbolsäure 1 proz. Jodkali anwendete. Nach seiner Beschreibung erhielt er im Gegensatze zu dem Bact. coli, dessen Kolonien schon nach 24 Stunden fast vollständig ausgewachsen sind, erst nach 48 Stunden kleine, wassertropfenähnliche, hellglänzende und fein granulierte Typhuskolonien. Einen sehr kompliziert zusammengesetzten Nährboden, den er auch mit einen Karbolzusatz versieht, beschreibt 1890 Remy[5]).

Was die Methode von Chantemesse und Widal, sowie das Verfahren von Riedel anbetrifft, so wurde durch die Nachprüfungen von Holz[6]) und Dunbar[7]) deren Unbrauchbarkeit nachgewiesen. Der letztere Autor berichtet auch über seine mit der Holzschen Kartoffelgelatine erzielten Resultate und kommt zu dem Schlusse, dafs das charakteristische Wachstum der Typhuskolonien nur eine Entwicklungshemmung durch die Säurezugabe darstelle, und dafs dieser Zusatz eben auch in gleicher Weise auf die typhusähnlichen Keime wirke und deshalb eine sichere Unterscheidung oft sehr in Frage stelle; ebenso wurde auch durch Grimbert und Besson, die dem Elsnerschen Verfahren vorwarfen, durch die leicht eintretende, durch Wasser- und Fäkal-

1) Chantemesse et Widal, Archiv de physiol. norm. et pathol., 1887, III, 217.

2) Riedel, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt, 1887, II.

3) Holz, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, VIII, 143.

4) Elsner, Zeitschr. f. Hygiene, 1896, XXI.

5) Remy, Ref. Centralbl. f. Bakteriol., XXIX, 459.

6) Holz, a. a. O.

7) Dunbar, Zeitschr. f. Hygiene. 1892, 485.

bakterien verursachte Verflüssigung seien einwandsfreie Resultate nicht zu erzielen, dieses vielfach modifiziert.

Suchten alle diese Untersucher durch irgendwelche Zusätze die Hemmung von begleitenden Bakterien zu bewirken, so glaubten wieder andere durch hohe oder tiefe Temperaturen, denen sie die geimpften Substrate oder auch nur die zu untersuchenden Medien aussetzten, zum Ziele zu gelangen. Rodet[1]) hielt zu diesem Zwecke seine mit 20—100 ccm verdächtigen Wassers beschickte Bouillon bei 45°, ähnlich gingen auch Vincent[2]) und Foote[3]) vor, welch letzterer seine beimpften Agarplatten, die er zu diesen Versuchen benutzte, bei einer Temperatur von 40° hielt. Um aus Fäces Typhuskeime herauszuzüchten, empfiehlt Grawitz[4]) die Stühle durchfrieren zu lassen, sie nach 12—24 Stunden wieder aufzutauen und durch Plattenaussaat in Holzscher Kartoffelgelatine weiter zu untersuchen. Alle diese Versuche scheiterten an der gleichen Klippe wie die früher erwähnten. Durch die gleich hohe oder noch höhere Resistenz des Bact. coli und seiner verwandten Arten allen diesen angewendeten Schädigungen gegenüber war an einen Erfolg dieser Verfahren nicht zu denken.

Auf ein ganz anderes Prinzip gründen sich die folgenden Verfahren, die die biologischen Verschiedenheiten der Typhusbazillen und des Bact. coli und ähnlicher Arten zur Differentialdiagnose heranzogen.

Die von Pfeffer studierten Eigenschaften der beweglichen Bakterienarten, von gewissen anorganischen wie organischen Stoffen angezogen oder abgestofsen zu werden, die positive und negative Chemotaxis, wie er diesen Vorgang nannte, benutzte Ali Cohen[5]) als Isolierungsmittel für das Bact. typhi. Zu diesem Zwecke brachte er mit rohem Kartoffelsaft gefüllte Kapillaren in das zu untersuchende Material, sei es nun Wasser

1) Rodet, Lyon. méd., 1887, Bd. 55.
2) Vincent, Sem. méd., 1890, Nr. 6.
3) Foote, Ref. Schmidts Jahrbücher, Bd. 237.
4) Grawitz, Ref. Centralbl. f. Bakteriol., XII, 729.
5) Ali Cohen, Centralbl. f. Bakteriol., VIII, 161.

oder aufgeschwemmter Stuhl. Die Nutzlosigkeit dieser Methode liegt aber klar auf der Hand, indem aufser den Typhusbakterien eben alle in diesem Medium sich befindlichen beweglichen Arten angelockt werden und dazu sind auch die Coli und coliähnlichen Keime zu rechnen. Diese Endresultate werden auch durch die Nachuntersuchungen, die Lösener[1]) ausführte, bestätigt.

Zu besseren Resultaten ist Gabritschewsky[2]) gekommen, der ebenfalls die Beweglichkeit des Bact. typhi benutzte, um den Keim zu isolieren. Er bedeckte zu diesem Zwecke eine Agarplatte mit einem feuchten, sterilen Fliefspapierblättchen, in dessen Zentrum er das Bakteriengemisch impfte. Nach einigen Stunden hatten sich die beweglichen Typhusbazillen bis auf weitere, in verschiedenen Abständen vom Zentrum aufgelegte kleine Fliefspapierblättchen fortbewegt, die er dann in Bouillon brachte. Auf diese Weise konnte er auch das Bact. typhi aus dem Gemisch von verschiedenen unbeweglichen Coliarten trennen. Die beweglichen Stämme suchte er dadurch unbeweglich und zur Fortbewegung ungeeignet zu machen, dafs er das Bakteriengemisch mit einem hochwertigen Coliserum versetzte. Ob aber diese Methode praktisch zur Isolierung von Typhuskeimen aus Wasser, Fäces etc. zu verwenden ist, bleibt doch fraglich, wie er selbst zugibt. Selbst wenn die mitisolierten, beweglichen fremden Bakterienarten kein Hindernis bildeten, so sind es aber die zahlreichen beweglichen Coliarten und die typhusähnlichen Keime, die das Resultat zweifelhaft machen, da es eben doch nicht anzunehmen ist, dafs bei der unzweifelhaften Artverschiedenheit der die Gruppe der Bact. coli und Verwandten zusammensetzenden Bakterien ein mit irgend einem Colistamm immunisiertes Tier ein Blutserum liefert, das auf alle diese Arten agglutinierend wirkt.

Ebenso entsprachen diejenigen Verfahren, bei denen durch die Einwirkung der Bakterien auf gewisse Farbstoffe eine Unterscheidung der beiden Keime möglich sein sollte, nicht immer den Erwartungen.

1) Lösener, a. a. O.

2) Gabritschewsky, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 35, 1900.

Es gilt dieses einmal von dem von Grancher und Deschamps angewendeten Noeggerathschen Nährboden[1]), der darauf beruht, dafs eine Anzahl Anilinfarben, welche den Spektralfarben entsprechen, gemischt und dem Nährboden zugesetzt werden. Die Keime sollten sich durch die verschiedene Färbung, die ihre Kolonien annehmen, unterscheiden lassen. Holz[2]), der sich eingehend mit dem Nährboden beschäftigt hatte, fafst die Summe seiner Resultate in den Satz zusammen, dafs sich aus dem absoluten Ergebnisse einer Kultur eines typhusverdächtigen Keimes in diesem Nährmedium nie ein Schlufs auf die Natur des betreffenden Bakteriums ziehen lasse, da das Ergebnis der Kultur durch die allerverschiedensten Umstände [Zusammensetzung des Farbengemisches, des Nährsubstrates, Reaktion und Luftzutritt etc.] aufserordentlich beeinflufst werde. Ebenso aussichtslos in praktischer Beziehung sind die Methoden von Gasser[3]), der die mehr oder mindere Entfärbung des mit Fuchsinlösung versetzten Agars als Unterscheidungsmerkmale angibt; ferner diejenige von Uffelmann[4]), der mit Hilfe einer mit Methylviolett gefärbten sauren Gelatine zum Ziele kommen will. Dunbar[5]) berichtet darüber, dafs dieses Verfahren nicht eine Erleichterung sondern eine Erschwerung der Aufgabe bedeute. Über den Marpmannschen Nährboden[6]), der durch Zusätze von reduzierten Farbstoffen hergestellt wird, fällt Lösener[7]) ein ähnliches absprechendes Urteil, indem nach diesem Autor auf diesem Substrate alle typhusähnlichen Keime genau in derselben Weise wachsen sollen wie das Bact. typhi selbst. Im Jahre 1898 veröffentlichte Rothberger[8]) einen Agarnährboden, dem er Neutralrot zufügte und der durch das Bact. coli infolge seiner reduzierenden Eigenschaften entfärbt wird, während zugleich

1) Noeggerath, Ref. Centralbl. f. Bakteriol, III, 481.
2) Holz, a. a. O.
3) Gasser, Sem. méd., 1890, 258.
4) Uffelmann, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Bd. XVIII, 857.
5) Dunbar, a. a. O.
6) Marpmann, Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XVI, 817.
7) Lösener, a. a. O.
8) Rothberger, Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XXIV, 513.

eine starke Fluoreszenz des Nährbodens eintritt. Im Gegensatz dazu soll Typhus den Nährboden unverändert lassen. Die gleiche Reduktionserscheinung tritt nach diesem Verfasser auch beim Safranin auf, das allerdings nicht nur durch das Bact. coli Entfärbung zeigt, sondern auch durch eine ganze Zahl anderer Keime, während beim Neutralrot diese Einwirkung für das Bact. coli spezifisch sein soll. Für die nähere Identifizierung eines typhusverdächtigen Keimes ist die Methode sicher von Vorteil, was auch durch die häufige Anwendung bestätigt wird.

Viel Aussicht auf Erfolg hatten die Methoden, die auf der Fähigkeit des Bact. coli, Rohr- und Milchzucker zu vergären, beruhten; die durch die Spaltung der Kohlehydrate nun entstandenen Produkte, Milchsäure etc., verliehen dem Nährboden eine saure Reaktion im Gegensatze zu dem Bact. typhi, das diese Fähigkeit für Rohr- und Milchzucker nicht besitzt. Durch Zusatz von Lackmus, Phenolphthalein oder Rosolsäure konnte dieser Reaktionsumschlag des Nährmediums zur Anschauung gebracht und infolgedessen eine Unterscheidung der zwei Keimarten ermöglicht werden.

Auf diesem Prinzipe beruht die von Petruschky[1]) angegebene Methode mit Hilfe von Lackmusmolke. Frische, durch Salzsäure von Kasein befreite neutralisierte Milch wird mit Lackmuslösung versetzt und mit den verdächtigen Keimen beimpft. Allerdings wird hier die Unterscheidung des Bact. typhi von ähnlichen Arten nicht durch einen von der Säurebildung hervorgerufenen Farbenumschlag bewirkt, da in der Lackmusmolke auch die Typhusbazillen Säurebildner sind. Die titrimetrische Messung der gebildeten Säure aber gibt ein Mittel in die Hand, Typhus von typhusähnlichen Keimen zu trennen, da es feststeht, dafs das Bact. typhi nicht über 3, das Bact. coli und verwandte Arten nicht unter 7 % Säure produzieren. Diese Säureproduktion der Typhusbazillen steht nun scheinbar im Widerspruch mit dem früher Gesagten, wonach dieser Keim nicht imstande ist, die Laktose anzugreifen. Durch das Sterilisieren aber und den

1) Petruschky, Centralbl. f. Bakteriol., 1889, VI, 625.

Säurezusatz zu der Milch wird die Laktose in Zuckerarten übergeführt, die durch das Bact. typhi zerspalten werden können. [Lösener.[1])]

Auf ähnliche Weise stellte auch Wurtz[2]) einen Lackmusnährboden durch Zusatz von Milchzucker und Lackmuslösung zu gewöhnlichem Nähragar her, den dann Mathews zu Wasseruntersuchungen benutzte. Die Typhuskeime sollen im Gegensatze zu dem Bact. coli, das den Nährboden rötet, diesen nicht verändern. Lösener[1]) bemerkt aber dazu: »Sobald ich mit Typhusbazillen versetzte Proben in den Wurtzschen Nährboden brachte, so fand ich auch dann, wenn nur wenige Kolonien des Bact. coli sich entwickelt hatten, in sehr kurzer Zeit fast den ganzen Nährboden gerötet. Nur bei sehr starker Verdünnung erreichten die Kolonien des Typhusbazillus eine zur Diagnose notwendige Gröfse, ohne von den roten Höfen der Colikolonien erreicht zu werden.«

In seiner 1897 veröffentlichten Arbeit: »Differenzierung der Typhusbazillen von Bact. coli commune durch die Ammoniakreaktion« schlägt Kashida[3]) einen Weg ein, auf dem er nicht die Säurebildung zur Diagnose verwertet, sondern die nachträglich auftretende alkalische Reaktion des eiweifshaltigen Nährbodens, zu deren Beschleunigung er dem Lackmusmilchzuckeragar noch Zusatz von 1% Harnstoff gibt. Die Ursache der Reaktionsänderung ist in der Tatsache zu suchen, dafs nach dem Abbau des Milchzuckers durch das Bact. coli und der damit verbundenen Säuerung des Nährbodens nur eine Zersetzung des Eiweifses und des Harnstoffes eintritt, deren Resultat eine durch Ammoniak hervorgerufene alkalische Reaktion ist. Die nach 16 Stunden auftretende rote Färbung des Nährbodens durch das Bact. coli geht dann in 24 Stunden wieder in eine blaue über, die sich auch den meisten Kolonien mitteilt, während die farblosen Typhuskolonien keine Veränderungen zeigen und auch keine solchen im Nährboden verursachen.

1) Lösener, a. a. O.
2) Wurz, Sem. méd., 1891, 491.
3) Kashida, Centralbl. f. Bakteriol., XXI, 1897, 302

In diesem Jahre veröffentlichten v. Drigalski und Conradi[1]) ein Verfahren, das ebenfalls auf diesem Prinzip begründet war, aber dessen Anwendung bis jetzt überall Resultate gezeitigt hat, die bislang noch von keiner andern Methode erreicht wurden. Im Grunde war es ja nichts als der schon erwähnte Wurtzsche Lackmuslaktoseagar, aber die Verfasser hatten es verstanden, die Mängel, die jenem anhafteten, zu beseitigen. Durch vergleichende Untersuchungen über die Einwirkung von Bact. typhi und coli auf die verschiedensten Kohlehydrate kamen sie zu dem Schlusse, dafs bei Oberflächenwachstum, d. h. also bei ungehindertem Luftzutritt, die beiden Bakterienarten gerade gegenüber dem Milchzucker ein sehr konstantes Verhalten zeigten. Sämtliche geprüften Colistämme bewirkten durch Zersetzung des genannten Kohlehydrats eine Säurebildung und infolgedessen eine Rotfärbung des mit Lackmus versetzten Nährbodens, während die Typhuskeime, denen die Fähigkeit Milchzucker anzugreifen abgeht, sich den Proteinsubstanzen zuwenden, deren Abbauprodukte eine alkalische Reaktion und somit eine Blaufärbung der Kolonien hervorrufen. Das öftere Versagen des Wurtzschen Nährbodens schreiben die Verfasser dem Umstande zu, dafs auf einen genügenden Luftzutritt nicht Rücksicht genommen wurde. Die Gefahr, dafs die besonders sich in Stühlen vorfindenden Kokken und andere Säurebildner die Platte gänzlich rot färben und damit eine Unterscheidung der verschiedenen Kolonien unmöglich machen, beseitigten Drigalski und Conradi dadurch, dafs sie durch einen Zusatz von Kristallviolett B Höchst in einer Verdünnung 1 : 100000 Nähragar die Entwicklung einer grofsen Zahl dieser Keime unterdrückten, ohne dadurch irgendeine Schädigung auf das Wachstum oder das Gährungsvermögen von Typhus oder Coli auszuüben.

Ferner wurde dem Nährboden, um dem Bact. typhi möglichst günstige Wachstumsbedingungen zu schaffen, 1% Nutrose zugefügt. Die nach 16—20 Stunden ausgewachsenen Kolonien

1) v. Drigalski und Conradi, Zeitschr. f. Hygiene, 1902, Bd. 39.

unterscheiden sich, abgesehen von der doppelten Gröfse derjenigen von Coli, durch die oben erwähnte Färbung; während Coli leuchtend rote und undurchsichtige Kolonien bildet, sind diejenigen vom Typhus blau, tautropfenähnlich und von glasiger Struktur. Alle auf diese Weise typhusverdächtigen Kolonien werden durch Agglutination mit einem hochwertigen Serum in einer Verdünnung 1 : 200 oder 1 : 1000 und durch Einstrich in den Neutralrotagar nach Rothberger genauer identifiziert.

Auf ganz anderen Voraussetzungen begründeten eine Anzahl Forscher ein Verfahren zur sicheren Isolierung der Typhuskeime. Es hatte nämlich 1895 Rosenthal[1]) die Beobachtung gemacht, dafs in nieder prozentuierter Gelatine die Typhuskolonien sich in eigentümlicher Weise entwickeln, indem sie lange Ausläufer bilden, ganz im Gegensatze zu dem Bact. coli, dessen Kolonien sich in normaler Weise entwickeln. Rosenthal benutzte dieses veränderte Wachstum auch als diagnostisches Hilfsmittel, hatte aber damit kein Glück, da spätere Nachprüfungen ergaben, dafs auch das Bact. coli oft in gleicher Weise Kolonien bildet.

Nicht besser erging es Stroddart[2]), dessen Nährboden aus einem Gemisch von 0,5 proz. Agar und 5 proz. Gelatine bestand. Einer Temperatur von 35° ausgesetzt, die für das Substrat so ziemlich die äufserste Grenze für den festen Zustand bildete, sollte Typhus eine diffuse Trübung hervorrufen, während das Bakt. coli eine geschlossene Auflagerung bilden und die Trübung auf die Stelle der Impfung beschränkt bleiben sollte. Der Autor musste aber die Unzulänglichkeit seiner Methode selbst zugeben, da in vielen Fällen auch das Bact. coli dieselbe diffuse Trübung hervorbrachte.

Bestimmtere Angaben machte ein Jahr später Hifs[3]), der diese Wachstumseigentümlichkeiten auf die Motilität des Bact. typhi zurückführte, das in weichen Nährböden aus diesem Grunde anders wachsen müsse als die minder oder gar nicht beweglichen Bakterien der Koligruppe. Für seinen Nährboden empfiehlt er des-

1) Rosenthal, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 55.
2) Stroddart, Ref. Hyg. Rundschau, 1898, VIII, 116.
3) Hifs, Ref. Hyg. Rundschau, 1899, IX, 1288.

halb ein aus 2proz. Agar und 5proz. Gelatine bestehendes Gemisch, das er mit 1 proz. Liebigschem Fleischextrakt und 1 proz. Kochsalz versetzte. Nach der Neutralisation auf den Phenolphthaleinrotpunkt fügte er noch 2proz. Normalsalzsäure und Glukose zu. Auf diesem Nährboden sollten sich die Typhuskolonien, analog dem vorhergehenden Verfahren, durch ihr faden- oder büschelförmiges Wachstum von den ganz anders gewachsenen Kolonien des Bact. coli unterscheiden lassen. Zur weiteren Identifizierung wurden die verdächtigen Kolonien in einen ähnlich zusammengesetzten Nährboden überimpft, wo dann Typhus, ähnlich dem Stroddartschen Verfahren, eine diffuse Trübung, das Bact. coli hingegen eine solche nur an der Impfstelle oder ganz unregelmäfsig hervorbringen sollte.

Nachdem Piorkowski[1]) 1896 einen Nährboden, der aus 10—12proz. Gelatine oder 2proz. Agar bestand und bei dem er als Ersatz des Fleischwassers 0,5% Peptonharn nach den Angaben Hellers anwandte, zur Typhusdiagnose geeignet, angegeben hatte und dessen Unbrauchbarkeit durch Krause dargetan wurde, veröffentlichte er 1899 ein einfaches Verfahren zur Sicherstellung der Typhusdiagnose. Dieses bestand in einer Verbindung der Rosenthalschen 3,3proz. Gelatine mit dem oben erwähnten Hellerschen Verfahren, Harn als Substitut des Fleischwassers anzuwenden. Auf diesem so zusammengesetzten Substrate sollte nun das Bact. typhi die charakteristische Ausfaserung zeigen. Von verschiedenen Autoren aber wurde dargetan, dafs erstens nicht nur viele Typhuskolonien die Ausläuferbildung nicht zeigten, sondern dafs auch, wie schon allen diesen Methoden vorgeworfen wurde, eine grofse Zahl von Koliarten Kolonien bildeten, die sich in keiner Weise von denjenigen des Bact. typhi unterscheiden lassen [Wittich[2]), Bischoff und Menzer[3]), Hayaschikawa[4]) Peppler[5]), Clemm[6]) u. a. m.]. Sie anerkannten die

1) Piorkowski, Berliner klin. Wochenschr., 1899, 145.
2) Wittich, Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XXVI, 390.
3) Bischoff und Menzer, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 35, 307.
4) Hayaschikawa, Hyg. Rundschau, 1901, 925.
5) Peppler, Inaugural-Dissert., Erlangen 1900.
6) Clemm, Inaugural-Dissert., Giefsen 1900.

wesentliche Erleichterung der Typhusdiagnose durch den Piorkowskischen Harnnährboden, aber alle sprachen sich übereinstimmend dahin aus, daſs ohne nachträgliche Identifizierung der verdächtigen Kolonien es nicht statthaft sei, auf das Kolonienbild allein die Diagnose auf Typhus zu stellen.

In dem Bestreben, diese und andere Nachteile dieses Verfahrens, wie z. B. die Schwierigkeit im Sommer die 3proz. Gelatine bei 22° zu halten, ferner die wechselnde und daher oft ungünstige Zusammensetzung des Nährbodens infolge des Harnzusatzes, welche eine praktische Anwendung auch anderweitig in Frage stellten, zu beseitigen, versuchten einige Autoren, die Methode entsprechend umzuändern.

Weil[1]) gab zu diesem Zwecke einen Nährboden an, bei dessen Zusammenstellung er ganz von der Gelatine absah, um so die leichte Schmelzbarkeit des Substrates zu verhindern. Er benutzte einen 0,75proz. Kartoffelsaftfleischwasseragar ohne Harnzusatz, der den unverkennbaren Vorteil zeigte, 37°, also das Temperaturoptimum für das Bact. typhi auszuhalten. Die Unterscheidung der beiden Keimarten geschieht auf dieselbe Weise wie bei Piorkowski durch die Ausfaserung der Typhuskolonien, die der Verfasser nach 12—20 Stunden niemals bei den Kolonien des Bact. coli gefunden haben will. Die angestellten Nachprüfungen bestätigten aber die Angaben des Verfassers nicht. Krause[2]) sagt hierüber, nachdem er wechselnde Resultate mit dem Weilschen Verfahren erzielt hatte: »Die Miſserfolge mit dem Nährboden beruhen einmal auf der mangelhaften Fähigkeit, die Fadenbildung zu erzeugen, anderseits auf dem Vorhandensein des äuſserst reichlichen Kondenswassers, welches der fast zerflieſsende 0,75proz. Agar ausspreſst. Wenn bei dem Weilschen Kartoffelagar zerfaserte Kolonien überhaupt beobachtet werden, so ist ihr Zustandekommen weniger auf die chemische Wirkung des Nährbodens, als auf seine exzessiv weiche Konsistenz zurückzuführen und das hieraus resultierende Unvermögen, selbst der gering-

1) Weil, Hyg. Rundschau, 1901, 485.

2) Krause, Archiv f. Hygiene, 1902, Heft 1.

fügigsten Tendenz der Kolonie zur Ausbreitung Widerstand entgegenzusetzen.

Er selbst kehrt bei der Herstellung seines Nährbodens[1]), den er in diesem Jahre veröffentlichte, wieder zum Harnzusatz zurück, da alle die diesbezüglichen Substrate, die bisher angegeben wurden, ein konstant gutes Resultat in bezug auf die Ausläuferbildung der Typhuskolonie ergaben. Um aber der wechselnden Zusammensetzung des Nährbodens durch Harnzusatz zu entgehen, suchte er nach den wirksamen chemischen Bestandteilen desselben. Ferner suchte er dem Nährboden durch weiche Konsistenz und sauere Reaktion alle die Eigenschaften zu geben, die das Bact. typhi zur Fadenbildung und damit zur Erzeugung der charakteristischen Kolon' 'n anreizen. So beschreibt er einen Harnstoffgelatineagar, auf dem die Typhuskolonien ihr ausgefasertes Bild zeigen, während sich die Kolonien des Bact. coli durch Gröfse, Farbe und durch ganz andere Wachstumseigentümlichkeiten leicht davon unterscheiden lassen.

Zieht man aus allen den schon gemachten Versuchen, das Bact. typhi aus der Zahl seiner Begleitbakterien zu isolieren, den Schlufs, so mufs man sich sagen, dafs alle diese Methoden, so wertvoll auch einige ohne Frage sind, doch nicht den Anspruch auf eine vollkommene Lösung der Aufgabe machen dürfen. Alle besitzen eben den Nachteil, dafs es mit ihrer Hilfe nicht gelingt, die Gruppe des Bact. coli auszuschalten. Suchten nun auch die verschiedenen Autoren diesem Mangel dadurch abzuhelfen, dafs sie die kulturellen und biologischen Verschiedenheiten der zwei Bakterienarten auf ihrem Nährboden auf irgendeine Weise zum Ausdrucke zu bringen suchten, so mufs man dem entgegenhalten, dafs es doch nur ein Notbehelf ist, der wohl nur in typischen Fällen ganz genügen kann, müssen wir doch die Gruppe des Bact. coli als eine Reihe einander nahestehender Arten auffassen, die demgemäfs auch verschiedene Verhältnisse aufweisen, die sich bald mehr zu den Eigentümlichkeiten des Bact. typhi, bald mehr zu denjenigen des typischen Bact. coli. hinneigen.

1) Krause, a. a. O.

Diese Übergangsstufen waren es ja, die einige Forscher wie Arloing, Rodet und Roux[1]) zu der Auffassung veranlafsten, dafs das Bact. typhi und das Bact. coli zwei Varietäten derselben pathogenen Art seien, welche sich in charakteristischen Eigenschaften voneinander unterscheiden, aber durch Zwischenstufen miteinander verbunden seien. Besonders hielten diese Autoren den menschlichen Körper für befähigt, das erstere in das letztere umzuwandeln.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls ist dargetan, dafs diese wechselnden biologischen Eigenschaften doch nicht in allen Fällen ausreichen werden, um eine auf sie gegründete Differentialdiagnose als fest und sicher hinzustellen. Aufser diesem ist es noch ein weiteres Moment, das die absolute Brauchbarkeit auch der besten Methode eventuell in Frage stellt und das ist die Unmöglichkeit, mit ihrer Hilfe eine gröfsere Menge des zu untersuchenden Materials zu prüfen. Auf eine Vorkultur, d. h. auf ein Anreicherungsverfahren, mufste man ja bei der Anwesenheit von Bact. coli von vornherein verzichten und auf der Platte ist man eben nur auf sehr geringe Mengen des verdächtigen Mediums angewiesen. Gerade aber auch dieser Umstand mufs in Berücksichtigung gezogen werden, denn man wird oft nur mit ganz vereinzelten Keimen, sei es nun im Wasser oder im Stuhle, rechnen müssen. Wie nun, wenn die bis jetzt gebräuchlichen Methoden ein negatives Resultat geben, dieses formulieren? Von vornherein das Vorkommen der Keime verneinen, wäre nicht statthaft, denn entweder hat man mit dem geringen Quantum des untersuchten typhusverdächtigen Stoffes keinen Keim mit auf die Platte bekommen, oder die spärliche Zahl eventuell angegangener Keime wurde in der Fülle von andern Bakterien übersehen, sei es nun, dafs sie dadurch ihr charakteristisches Aussehen verloren, oder dafs sie durch die andern Keime in den Hintergrund gedrängt wurden. Solche Verhältnisse sind gewifs nicht selten, besonders bei Wasseruntersuchungen und, eine grofse Zahl von Mifserfolgen ist auf diesen Grund zurückzuführen.

---

1) Arloing, Rodet und Roux, Ref. Hyg. Rundschau, 1893, 777.

Dieser Nachteil aber würde durch eine Anreicherungsmethode beseitigt, denn erstens wäre es möglich, eine gröfsere Menge Material zu untersuchen und zweitens würde der vereinzelte Keim, angereichert, auf der folgenden Gelatine- oder Agarplatte die Diagnose leichter machen. Bis heute aber galt der Satz, dafs das Bact. coli alle Einflüsse leichter oder doch wenigstens ebensogut überwindet, wie das Bact. typhi und dadurch war eine Anreicherung ein Ding der Unmöglichkeit.

Im Laufe von Untersuchungen, die ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Rubner über den Einflufs der Alkaloide auf Bakterien anstellte, machte ich die eigentümliche Entdeckung, dafs auf gewöhnlichen neutralen Agarplatten, die ich mit 70—80% einer 1 proz. Trimethylxanthinlösung versetzt hatte, und die nachher u. a. auch mit Bact. typhi und coli beimpft wurden, das letztere vollständig gehemmt wurde, während das Bact. typhi anscheinend ungehemmt zur Entwicklung gekommen war. Weitere Untersuchungen mit anderen Stämmen ergaben ähnliche Resultate, wenn auch die Grenzen, bis zu welcher Koli und Typhus noch wachsen, oft um weniges variierten.

Die folgende Tabelle zeigt am besten das Resultat dieser Versuche. Zu diesem Zwecke wurde zu 5 ccm flüssig gemachten Agars die sterile Koffeinlösung hinzugegeben und die Röhrchen mit je einer Öse einer 24 Stunden alten Typhus- und Kolibouillonkultur geimpft. Zum Vergleiche wurden auch unversetzte Kontrollplatten angelegt.

Von einer 1proz. Koffeinlösung wurden zugesetzt:

Bakt.	40%	50%	60%	70%	80%	100%	K
typhi	++	++	++	++	+	—	++
Koli	++	+	—	—	—	—	++

++ = vollständig ungehemmtes Wachstum,
+ = vermindertes Wachstum,
± = einzelne Kolonien,
— = vollständig gehemmtes Wachstum,
K = Kontrollversuch.

Nach 24 Stunden.

Stamm	40 %	50 %	55 %	60 %	70 %	80 %	90 %	K
Tph. Kolle .	++	++	++	++	++	++	+	++
Koli A. . . .	+	—	—	—	—	—	—	++
Koli Aue . .	++	+	+	±	—	—	—	++

Nach 5 Tagen.

Stamm	40 %	50 %	55 %	60 %	70 %	80 %	90 %	K
Tph. Kolle. .	++	++	++	++	++	++	++	++
Koli A. . . .	+	±	—	—	—	—	—	++
Koli Aue . .	++	++	+	±	—	—	—	++

Nach 24 Stunden.

Stamm	40 %	50 %	55 %	60 %	70 %	80 %	90 %	K
Tph. Halle. .	++	++	++	++	++	+	±	++
Tph. Leipzig II	++	++	++	++	++	++	+	++
Koli ähnl. aus Wasser . .	—	—	—	—	—	—	—	++

Das Trimethylxanthin (Koffein) stellte sich also als ein Mittel heraus, das die Eigenschaft zeigt, in gewissen Mengen dem Nährboden zugesetzt, das Wachstum des Bact. coli zu hemmen und auf dasjenige des Bact. typhi gar keinen oder nur geringen Einflufs zu üben.

Seine Anwendung mit Agar stiefs aber auf ein Hindernis; da aufser dem Bact. coli im Stuhl, Wasser usw. noch eine ganze Reihe anderer Keime vorkommen, die absolut nicht alle in ihrem Wachstume gehindert werden, so würde es wieder mit Schwierigkeiten verknüpft sein, aus der Zahl der auf Agar so wenig different wachsenden Kolonien diejenigen des Bact. typhi herauszufinden. Es war ja zwar die Aussicht vorhanden, durch andere schädigende Stoffe, wie sie frühere Untersucher zu diesem Zwecke angewendet haben, viele dieser Begleitbakterien zu eliminieren,

aber solange die Möglichkeit vorlag, durch die Wahl eines andern Nährbodens dieses Hindernis auf einfacherem Wege beseitigen zu können, lag kein zwingender Grund vor, dieses Verfahren einzuschlagen, um so mehr als es nicht unmöglich wäre, dafs durch den Zusatz eines zweiten schädigenden Stoffes auch das Bact. typhi geschädigt würde.

Am geeignetsten erschien die Fleischwassergelatine zu diesem Zwecke, da ja auf diesem Nährboden, wie auf keinem andern, die Kolonien ein typisches, sie leicht kenntlich machendes Wachstum zeigen. Ich benutzte zu diesen Versuchen auf den Rat Fickers eine 5proz. Gelatine, deren Schmelzpunkt etwas über 28° liegt. Die sonstigen Versuchsanordnungen waren die gleichen wie bei den Agarplatten, trotzdem stimmten die Resultate in keiner Weise mit den früher bei jenen erhaltenen überein. Es stellte sich nämlich heraus, dafs sich die Grenze, bis zu welcher das Bact. coli noch wächst, nach oben verschoben hatte, während Zusätze, die beim Agar keinen Einflufs auf das Bact. typhi ausübten, hier entwicklungshemmend wirkten. Das gleiche Resultat ergab sich mit allen geprüften Stämmen, so dafs ein Versuchsfehler ausgeschlossen war.

Gelatineröhrchen von je 5 ccm Inhalt wurden mit 60, 65 und 70% der Koffeinlösung versetzt und mit je einer Öse einer 24 Stunden alten Typhus- und Kolibouillonkultur beimpft und Platten gegossen; daneben wurden zum Vergleiche auch unversetzte Platten angelegt.

Originalplatten.

	Typhus Berlin nach 24 Std	Koli Berlin nach 24 Std.
Kontrollplatten	Dichtbesäte, normale Typhusgelatineplatte.	Dicht besät mit normalen charakt. Kolikolonien.
Gelatine mit 60 % C.	Die Zahl der hier lang ausgefaserten Kolonien ist unvermindert.	Die Kolonien sind entweder ausgefasert, oder von einem polymorph. Kern geben zöpfchenartige Fortsätze aus. Geringe Hemmung.

	Typhus Berlin nach 24 Std.	Koli Berlin nach 24 Std.
Gelatine mit 65 % C.	Die Kolonienform ist gleich wie bei 60 %, nur die Zahl ist hier geringer.	Gleiches Bild, aber fortgeschrittene Hemmung.
Gelatine mit 70 % C.	Es zeigen sich wenige ausgefaserte Kolonien, aber daneben erscheint eine grofse Zahl kleiner farbloser und ovaler Kolonien.	Wie bei 65 %.

α-Platten.

	Typhus Berlin nach 24 Std.	Koli Berlin nach 24 Std.
Kontrollplatten	Normales Plattenbild.	Normales Plattenbild.
Gelatine mit 60 % C.	Dürftig besät mit ausgefaserten Kolonien.	Die Zahl der hier ausgefaserten Kolonien ist unvermindert.
Gelatine mit 65 % C.	Vollständige Wachstumshemmung.	Dürftig bewachsen mit ausgefaserten Kolonien.
Gelatine mit 70 % C.	Ebenso.	Vollständige Wachstumshemmung.

Die Bildung der Ausläufer ist ein Produkt der nieder prozentuierten und dazu noch stark verdünnten Gelatine und der Eigenschaft der Typhusbazillen, selbst in gewöhnlichen Nährböden, oft in langen Scheinfäden zu wachsen. Durch Zusatz von schädigenden Stoffen und zu diesen mufs das Koffein gerechnet werden, wird die Bildung der Ausläufer noch begünstigt, dieses zeigt sich klar daraus, dafs mit Wasser gleich verdünnte Gelatine dieses Bild in weit geringerem Mafse zeigte (Krause, Bischoff und Menzer).

Jedenfalls waren die Versuche mit Gelatine gänzlich fehlgeschlagen. Es blieb allerdings noch die Frage offen, ob vielleicht eine Reaktionsänderung bessere Resultate liefern würde, denn es war ja selbstverständlich, dafs für den Typhus die günstigsten Bedingungen geschaffen werden mufsten.

Um das Reaktionsoptimum zu erhalten, wurde die Gelatine von stark alkalischer bis stark saurer Reaktion abgestuft und als Aus-

gangspunkt diente die bis zum Phenolphthaleinrotpunkt alkalisierte Gelatine. Zu diesem Zwecke wurden acht Kölbchen mit einer gleichen Menge noch unversetzter, in Fleischwasser gelöster Gelatine gefüllt.

Kölbchen I blieb sauer und erhielt keinen Zusatz.

» II brauchte bis zum Phenolphthaleinrotpunkt . . . . p ccm $^1/_5$ NaOH

» III erhielt einen Zusatz von . . . $\frac{p}{2}$ ccm $^1/_5$ NaOH

» IV » » » » . . . $\frac{p}{3}$ ccm $^1/_5$ NaOH

» V » » » » . . . $\frac{p}{8}$ ccm $^1/_5$ NaOH

» VI » » » » . . $\frac{p + \frac{p}{2}}{2}$ ccm $^1/_5$ NaOH

» VII » » » » . . $\frac{p + \frac{p}{2}}{4}$ ccm $^1/_5$ NaOH

» VIII » » » » . . $\frac{p + \frac{p}{2}}{8}$ ccm $^1/_5$ NaOH.

Die so abgestufte Gelatine wurde in Röhrchen zu je 5 ccm eingefüllt und mit fünf und zehn Tropfen einer Aufschwemmung einer Öse einer 24 Stunden alten Typhusbouillonkultur in 20 ccm steriler Bouillon beimpft. Die daraus gegossenen Platten ergaben bei der Zählung folgendes Resultat:

	10 Tropfen	5 Tropfen
I	18 030	7 072
II	14 532	4 147
III	15 680	8 449
IV	23 682	10 187
V	17 222	9 034
VI	19 683	8 803
VII	19 184	9 149
VIII	27 181	14 109

Durch diese Zahlen ergibt sich ganz deutlich die Bevorzugung eines sauren Nährbodens durch die Typhusbazillen. Dieser

Reaktionsgrad (VIII), den man erreicht, wenn man ungefähr den fünften Teil derjenigen Menge $^1/_5$ NaOH zusetzt, die man brauchte, um die Gelatine bis zum Phenolphthaleinrotpunkt zu neutralisieren, wurde nun bei den folgenden Versuchen mit Koffeinzusatz innegehalten. Nichtsdestoweniger ergaben sich keine besseren Resultate, selbst dann nicht, als alle acht Stufen durchgeprüft wurden, um sicher zu gehen, dafs die Mifserfolge nicht an der Reaktion lagen.

Was konnte nun der Grund sein, dafs die Gelatine so absolut ungeeignete Resultate lieferte, während Agar bei gleicher Versuchsanordnung so günstige Erfolge zeitigte? Es gab allerdings einen Faktor, der eine solche Verschiedenheit herbeiführen konnte und das war die Temperatur; während man die Agarplatten bei 37°, dem Temperaturoptimum für das Bact. typhi, halten konnte, war es unmöglich, bei den Gelatineplatten über 27° herauszugehen.

Um diese Klippe zu umgehen, blieb eigentlich von den gewöhnlichen Nährböden nur noch die Fleischwasserbouillon übrig. Hier war es aber nicht von vornherein anzunehmen, dafs in diesem, den Bakterien die denkbar günstigsten Bedingungen bietenden Substrate sich die im Grunde genommen nicht allzugrofsen Wachstumsunterschiede bei Koffeinzusatz nicht verwischten. Um so mehr mufste man Bedacht nehmen, der Bouillon alle die Eigenschaften zu geben, die dem Bact. typhi zu seinem vollkommen ungehinderten Wachstum unbedingt nötig sind. Natürlich war es vor allem die Reaktion, die einer genauen Prüfung unterzogen werden mufste, dann war es notwendig, auch die Gelatine, die zur nachfolgenden Plattenaussaat benutzt wurde, den veränderten, durch den Koffeinzusatz bewirkten Lebensbedingungen anzupassen. Die auf diese Weise durchgeführten Versuchsreihen ergaben, dafs in solcher Bouillon bei 37° gehaltene Typhuskeime in ihren Lebensfunktionen nicht gestört werden, dafs sie also die schädigenden Einflüsse des Koffeins überwinden und demselben einen gröfseren Widerstand entgegensetzen können, als dieses das Bact. coli vermag,

das dadurch meist gänzlich in seinen Funktionen gehemmt wird.

Bei der Herstellung der Nährböden wurde genau nach den Angaben Fickers verfahren. Als Ausgangspunkt diente eine Fleischwasserstammlösung, deren Zubereitung zuerst von Weise[1]) veröffentlicht wurde. 1000 g Rindfleisch werden in der Hackmaschine zerkleinert und in einem Emailletopf mit 2 l destillierten Wassers versetzt und kräftig umgerührt. Das Gewicht von Topf samt Inhalt wird festgestellt und letzterer auf der Flamme unter fortwährendem Umrühren zum Kochen gebracht. Nach $^3/_4$ stündigem Kochen wird der Gewichtsverlust durch Wasserzugabe ersetzt und das Ganze durch ein Koliertuch geprefst und die gemessene Kolatur mit 1 proz. Pepton und 0,5 proz. Kochsalz versetzt, darauf zur Lösung zum Sieden gebracht. Nach dem vollständigen Abkühlen, am besten im kalten Wasserbade, wird das Fleischwasser filtriert und in Bier- oder Milchflaschen mit Patentverschlufs gefüllt und ohne zu schliefsen in den Dampf gestellt, nachdem man vorher noch eine doppelte Fliefspapierkappe über den geöffneten Verschlufs gestülpt hat. Nach 2 stündiger Sterilisation wird der Verschlufs, ohne die Papierkappe zu lüften, durch das Herunterdrücken des Hebels geschlossen und die Kappe mit einem Bindfaden festgebunden. Diese Vorratlösung ist dauernd haltbar.

Bei der Herstellung der verschiedenen Reaktionsstufen wurde genau in der gleichen Weise wie bei der Gelatine verfahren, nur mit dem Unterschiede, dafs zur Alkalisierung nicht $^1/_5$ Normal-Natronlauge, sondern Normal-Sodalösung angewendet wurde, da man mit ihr bessere Resultate erzielte. Von den sechs mit gleichen Mengen Fleischwasser gefüllten Kölbchen erhielt:

Kölbchen I keinen Zusatz,
» II brauchte bis zum Phenolphthaleinrotpunkt . . . p ccm Na_2CO_3
» III erhielt einen Zusatz von . $\frac{p}{2}$ ccm Na_2CO_3

1) W. Weise, Chemische und bakt. Beschaffenheit der öffentlichen Brunnen und Wasserleitungen von Plauen. Inaug.-Dissert., 1895.

Kölbchen IV erhielt einen Zusatz von . $\frac{p}{4}$ ccm Na_2CO_3

» V » » » » . $\frac{p+\frac{p}{2}}{2}$ ccm Na_2CO_3

» VI » » » » . $\frac{p+\frac{p}{2}}{4}$ ccm Na_2CO_3.

Die auf diese Weise mit Normal-Sodalösung abgestuften Fleischwasserkölbchen wurden zur Abscheidung der Salze eine Viertelstunde dem strömenden Dampfe ausgesetzt, dann filtriert und die fertige Bouillon eine halbe Stunde sterilisiert.

Schon ein Vorversuch mit diesen sechs Reaktionsgraden der Bouillon zeigte, dafs mit den Reaktionen IV und VI vorwiegend günstige Resultate zu erzielen waren und der nachstehende Versuch bestätigte es, zeigte aber auch deutlich durch die Plattenaussaat auf verschieden alkalisierte Gelatine, dafs der jeweilige Reaktionsgrad dieser letzteren einen ziemlichen Einflufs auf das Ergebnis ausübte.

Die Versuchsanordnung war folgende: Zu je 20 ccm der Bouillon IV und VI, die mit 70% der 1 proz. Koffeinlösung versetzt waren, wurden drei Tropfen einer Aufschwemmung zugesetzt, die hergestellt war aus je einer Öse einer 24 Stunden alten Typhus- und Colibouillonkultur in 20 ccm steriler Bouillon. Nach 24 Stunden wurden mit je einem Tropfen dieser bei 37° gehaltenen Vorkultur Platten gegossen und zwar mit Gelatine verschiedener Reaktion. Um die Anwendung der Tropfen zu motivieren, möchte ich erwähnen, dafs diese Versuche in Tropfgläsern vorgenommen wurden, was die Arbeit sehr erleichterte.

Gelatine a.

Bouillon IV	Bact. typhi	Dicht bewachsen; die tiefliegenden Kolonien sind ein wenig formverändert, während die oberflächlichen typische Häutchen bilden.
	Bact. coli	Ganz dürftig besät.
Bouillon VI	Bact. typhi	Dicht besät mit normalen Typhuskolonien.
	Bact. coli	Vollständige Hemmung.

Gelatine b.

Bouillon IV	Bact. typhi	Kein Wachstum.
	Bact. coli	Spärlich besät mit kleinen Kolonien.
Bouillon VI	Bact. typhi	Kein Wachstum.
	Bact. coli	Kein Wachstum.

Gelatine c.

Bouillon IV	Bact. typhi	Dicht besät; normales Kolonienbild.
	Bact. coli	Bewachsen mit ziemlich zahlreichen, normalen Kolikolonien.
Bouillon VI	Bact. typhi	Dicht bewachsen mit normalen Kolonien.
	Bact. coli	Vollständige Hemmung.

Nach 3 Tagen zeigten sich die gewonnenen Resultate insofern verändert, als das Bact. typhi auf Gelatine b noch vollständig ausgewachsen war.

Die Reihe ergibt, abgesehen davon, dafs der Koffeinzusatz ein wenig zu niedrig gegriffen war, den Vorteil der Reaktion VI und wenn in Zukunft von Bouillon die Rede ist, so ist immer diese gemeint. Deutlich tritt auch die je nach Reaktion günstige oder ungünstige Beeinflussung des Resultats durch die Gelatine zutage.

Es war daher die nächste Aufgabe, das Optimum der Reaktion auch der Gelatine für diese Verhältnisse zu bestimmen. Einer Quantität des Fleischwassers wurde 5% Gelatine zugefügt und diese im Wasserbade nicht über 50° gelöst. Die auf diese Weise flüssig gemachte Gelatine wurde zu gleichen Mengen in acht Kölbchen gefüllt und diese nach der auf Seite 218 angegebenen Methode mit den abgestuften Zusätzen von $^1/_5$ Normal-NaOH versehen, darauf zur Abscheidung der Salze 3—5 Minuten in kochendem Wasser gehalten, dann die klare Gelatine abfiltriert und in Röhrchen gefüllt, die 15 Minuten in strömendem Dampfe sterilisiert wurden. Eine eventuell nach der Sterilisation auftretende Trübung der Gelatine verschwindet nach einiger Zeit

von selbst. Die auf diese Weise zubereitete Gelatine hält eine Temperatur bis zu 28° aus.

Bei der Bestimmung des Reaktionsoptimums wurde nicht nur auf die Zahl der gewachsenen Typhuskolonien, sondern auch hauptsächlich auf ein ungehindertes, charakteristisches Wachstum, besonders der Oberflächenkolonien, Rücksicht genommen. Die auf diese Weise durch verschiedene Versuchsreihen erhaltene Reaktion (VI) stimmt nicht ganz mit den früher für normale Verhältnisse erhaltenen überein, was wohl der vorangegangenen Einwirkung des Koffeins zuzuschreiben ist.

Typhusgelatineplatten aus einer 70 proz. Koffeinbouillon nach 24 Stunden.

Gelatine	
I	Nicht allzu dicht besät; normales Kolonienbild.
II	Zahl der Kolonien wie I; die tiefliegenden Kolonien zeigen bald eine normale Gestalt, bald zeigen sie polymorphe, knäuelige Zentren mit kurzen Ausläufern.
III	Sehr dicht besät mit grofsen, runden, gelblichen Kolonien und charakteristischen Oberflächenkolonien.
IV	Wie III, nur sind die Kolonien im ganzen klein und kümmerlich.
V	Ebenso, nur ist die Zahl der Kolonien geringer.
VI	Die tiefliegenden Kolonien sind grofs, scharf umrandet, von leicht gelblicher Farbe; einige zeigen Neigung zur Fadenbildung. Die Oberflächenkolonien sind normal.
VII	Die Platte ist mit normalen Kolonien nicht allzu reichlich bewachsen.
VIII	Ebenso.

Koli-Gelatineplatten aus einer 70 proz. Koffeinbouillon nach 24 Stunden.

Gelatine	
I	Kein Wachstum
II	» »
III	» »
IV	» »
V	» »
VI	» »
VII	» »
VIII	» »

Auf diese Weise wurden alle im Institut vorhandenen Typhus- und Colistämme geprüft. Darunter befanden sich fünf aus Gelsenkirchen bezogene, aus Stuhl frisch gezüchtete Typhus- und ebenso

auch frisch isolierte Colistämme. Eine Öse einer 24 Stunden alten Bouillonkultur wurde in bekannter Weise in 20 ccm indifferenter Aufschwemmungsflüssigkeit[1]) oder Bouillon aufgeschwemmt und davon drei Tropfen der 70—90 proz. Koffeinbouillon zugesetzt. Die Röhrchen wurden bei 37° gehalten und nach 24 Stunden zeigten die mit Typhus beimpften bereits eine Trübung, während die Coliröhrchen klar blieben. Dieses Resultat wurde auch durch die nachfolgende Plattenaussaat bestätigt.

Etwas anders gestaltete sich die Sache, als der Koffeinbouillon direkt gröfsere Mengen, etwa eine grofse Öse der zwei Bouillonkulturen zugesetzt wurden. Hier zeigte das Bact. coli bei einem Koffeinzusatz von 70—90% ebenfalls Wachstum und selbst bei noch höheren Konzentrationen wurde in zwei Fällen wohl das Wachstum, nicht aber die Lebensfähigkeit gehemmt. Es stellte sich also die Notwendigkeit heraus, den Coffeïnzusatz zu erhöhen und, wie folgende Zusammenstellung beweist, konnte sogar bei 115% noch ein Wachstum der Typhusbazillen konstatiert werden, wenn auch nicht in dem Grade wie bei niedrigeren Konzentrationen.

In Bouillon, die mit 115% einer 1proz. Koffeinlösung versetzt war, wurde je eine Öse von 24 Stunden alten Bouillonkulturen diverser Typhus- und Colistämme und einiger typhusähnlich wachsender Wasserbakterien geimpft und 18 Stunden bei 37° gehalten und darauf mit je einer Öse Gelatineplatten gegossen, die einer Temperatur von 26° ausgesetzt wurden. Es ergaben sich folgende Resultate:

Stamm	Koffeinbouillon nach 18 Std	Daraus angelegte Gelatineplatten
Bact. coli I	Klar	3 kleine Kolonien
Bact. coli II	»	Kein Wachstum
Bact. coli III	»	»
Bact. coli Aue	»	1 Kolonie
Bact. coli Berlin	»	Kein Wachstum
Bact. coli A.	»	»

1) Nach M. Ficker, Über Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt., 1899.

Stamm	Koffeinbouillon nach 18 Std.	Daraus angelegte Gelatineplatten
typhusähnl. Wasserbakt. I	Klar	Kein Wachstum
» » II	»	»
» » III	»	»
» » IV	»	»
Bact. typh. Berlin	getrübt	Wachstum
Bact. typhi Richter	»	»
Typhus Leipzig	»	»
Typhus Kolle	»	»
Typhus Halle	»	»
Typhus Muschold	»	»
Typhus Pinchammer	»	»
Typhus Grande	»	»
Typhus Kaiser II.	»	»
Typhus Levy	»	»

Da jedoch in praktischen Fällen, wie bei Stuhl- und Wasseruntersuchungen nie mit solchen Verhältnissen zu rechnen ist, so hat eine solche Steigerung des Koffeinzusatzes keinen Zweck. Selbst wenn durch diese Unterlassung die Möglichkeit geschaffen wird, dafs durch die niedrigeren Zusätze nicht alle Colibazillen in ihrer Lebensfähigkeit gehemmt werden, so werden sie von dem günstigere Bedingungen findenden Bact. typhi überwuchert, so dafs sie nicht in Betracht kommen.

Durch diese Tatsache ist aber nun die Bedingung erfüllt, die zur Anwendung einer Anreicherung vor allem nötig ist, um so mehr als noch eine Reihe anderer Bakterien ausgeschaltet wird; so z. B. wurde durch die Verimpfung einer normalen Stuhlaufschwemmung auf der folgenden Gelatineplatte nur eine einzige Kokkenart aufgefunden, die ganze übrige Stuhlflora wurde im Wachstume vollständig gehemmt. Hierbei soll aber ausdrücklich betont werden, dafs diese Untersuchungen keineswegs einen Anspruch auf eine Methode machen, im Gegenteil, es soll nur ein Weg angegeben werden, auf dem man eventuell zum Ziele kommen könnte.

In ein paar einzelnen Fällen ergaben sich auch in dieser Beziehung schon ganz gute Resultate; so hatte Herr Stabsarzt

Dr. Hoffmann die Liebenswürdigkeit, bei Urinuntersuchungen die Koffeinanreicherung anzuwenden und konnte er auch mit ihrer Hilfe und der nachfolgenden Aussaat auf dem Drigalski-Conradischen Nährboden zwei Stämme von Paratyphus — Typhus B — isolieren, ein Beweis, dafs auch diese, doch sonst so abnormen Typhuskeime sich in dieser Beziehung dem Bact. typhi analog verhalten. Ferner wurde auch eine Milz eines am Typhus gestorbenen Menschen untersucht und zwar gleichzeitig mit Hilfe des Drigalskischen Lackmuslaktoseagars und der Koffeinanreicherung. Bei der Vergleichung der beiden Platten, der Drigalskischen und der der Koffeinvorkultur nachfolgenden Gelatineplatte ergab sich deutlich eine etwa fünfmal so grofse Menge Kolonien auf der letzteren. Ebenso gelang es mir, aus dem Stuhl eines Typhuskranken ganz leicht, das Bact. typhi zu isolieren.

Im Laufe dieser Arbeit wurde auch versucht, das Koffein direkt der Bouillon zuzusetzen und die Versuche ergaben auch einen positiven Ausschlag, aber trotzdem erschien es, als ob doch die Erfolge mit der 1 proz. Lösung die besseren wären; höhere Konzentrationsgrade lassen sich der Lösungsverhältnisse des Trimethylxanthins wegen nicht erreichen. —

Die bis jetzt ausgeführte Untersuchungsmethode sei im folgenden kurz zusammengefafst:

I. Herstellung der Vorkultur: Eine Quantität Fleischwasservorratlösung (vgl. Seite 220) wird mit dem 2,6 Teil der Menge Normalsodalösung versetzt, die man brauchen würde, um das Fleischwasser bis zum Phenolphthaleinrotpunkt zu neutralisieren. Die Feststellung dieser Menge geschieht am einfachsten dadurch, dafs man etwa 10 ccm des Fleischwassers mit einigen Tropfen Phenolphthalein versetzt, bis eine bleibende Rotfärbung eintritt. Angenommen, man hätte dazu 0,9 ccm Sodalösung gebraucht, so würde man, um z. B. 300 ccm Fleischwasser bis zum Phenolphthaleinpunkt zu neutralisieren 30 mal 0,9 ccm, also 27 ccm dazu brauchen, für unsere Zwecke darum 27 durch 2,6, was also 10,38 ccm betragen würde. Weiter wird das Fleischwasser nach der auf Seite 221 angegebenen Methode ver-

arbeitet und die fertige Bouillon in abgemessenen Mengen in Röhrchen gefüllt und sterilisiert. Eine entstandene Trübung verschwindet beim Erkalten.

Vor dem Gebrauch setzt man 80—100% einer 1 proz. Koffeinlösung zu und schüttelt gut durch. Arbeitet man mit Reinkulturen, so benutzt man am besten eine Öse einer 24 Stunden alten Bouillonkultur. Die geimpften Röhrchen hält man 15 bis 20 Stunden bei 37° und giefst dann davon Gelatineplatten. Zur Bereitung der Koffeinlösung benutzt man das reine Koffein des Handels, das man mit der entsprechenden Menge kochenden destillierten Wassers versetzt.

Die Herstellung der Gelatine geschieht in der bekannten Weise, dafs man einer Quantität Fleischwasser 5% Gelatine zusetzt und diese im Warmwasserbade nicht über 50° löst. Darauf setzt man den 1,3. Teil der Menge 1/5 Normal-Natronlauge zu, die man bedürfte, um die gesamte Menge Gelatine auf den Phenolphthaleïnrotpunkt zu bringen. Dabei verfährt man in gleicher Weise, wie schon bei der Bouillon angegeben wurde, und im übrigen nach dem auf Seite 222 angegebenen Verfahren. Die Natronlauge wurde hier, im Gegensatze zur Bouillon, wo eine Normalsodalösung angewendet wird, deshalb als vorteilhafter beibehalten, da sie eine bessere Ausfällung der Salze bewirkt, die hier insofern schlechter vor sich geht, als die Gelatine, um diesen hohen Schmelzpunkt zu erzielen, so wenig als möglich der Siedehitze ausgesetzt werden darf.

Von den nach 20—24 Stunden ausgewachsenen Kolonien zeigen nur die tiefliegenden eine Abweichung von dem Wachstume auf der gewöhnlichen Gelatineplatte. Die Oberflächenkolonien, die sich allein wie auch unter normalen Verhältnissen zur Diagnose verwerten lassen, erscheinen als durchsichtige, weifse, irisierende Häutchen von weinblattähnlicher Form, die oft von feinen, an Blattnerven erinnernden Furchen durchzogen werden. Es ist daher sehr wünschenswert, auch hier durch irgendeine Methode, ähnlich dem Drigalskischen Oberflächenausstrich, nur oberflächliche Kolonien zu erzielen. Die tiefliegenden Kolonien dagegen erscheinen bald in normaler, runder

scharf begrenzter Gestalt, bald zeigen sie Neigung auszufasern, indem von einem polymorphen, gelblichen bis dunkeln Zentrum oft kurze Borsten oder dünne Ausläufer ausgehen. In vielen Fällen erscheinen die Kolonien auch in typischer, geldrollenförmiger Anordnung. Verursacht werden diese Wachstumseigentümlichkeiten durch das Koffein der Vorkultur, in der, wie man sich durch einen hängenden Tropfen überzeugen kann, das Bact. typhi zu langen Scheinfäden auswächst, die besonders bei höheren Konzentrationen ihre Beweglichkeit verlieren. Naturgemäfs müssen auch diese Verbände auf der Gelatineplatte ein anderes Kolonienbild hervorrufen, als es unter gewöhnlichen Umständen der Fall ist.

Die Resultate der Arbeit lassen sich in die zwei folgenden Sätze kurz zusammenfassen:

1. Es gelingt durch Zusatz von gewissen Mengen Koffein zu bestimmten Nährböden, die Entwicklung, ja sogar die Lebensfähigkeit des Bact. coli vollständig zu hemmen, während das Bact. typhi gar nicht oder nur gering beeinflufst wird.
2. Auf Grund dieser Tatsache ist die Anwendung einer Vorkultur, d. h. einer Anreicherung möglich gemacht.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Rubner für seine Anregung und das grofse Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, sowie auch Herrn Privatdozenten Prof. Dr. M. Ficker für seine Unterstützung mit Rat und Tat meinen besten Dank auszusprechen.

Tafelerklärung.

I. Gelatineplatten, beimpft mit Bact. typhi und coli aus einer 15 Stunden bei 37° gehaltenen Vorkultur, nach 24 Stunden.

II. Agarausstriche nach 24 Stunden aus den gleichen Vorkulturen.

III. Zwei 24 Stunden bei 37° gehaltene, gewöhnliche neutrale Agarplatten, die mit 70% einer 1 proz. sterilen Koffeinlösung versetzt und mit Bact. typhi und coli beimpft waren.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Rubner.)

Weiteres über den Nachweis von Typhusbazillen.[1])

Von

Privatdoz. Prof. Dr. **M. Ficker** und Stabsarzt Dr. **W. Hoffmann**,
Assistenten am Institut.

A. Einleitung.

Wohl keine Frage in der Bakteriologie ist eines eifrigeren Studiums für wert gehalten worden wie die des Nachweises des Typhuserregers und die damit zusammenhängende Frage der Unterscheidung der Typhusbazillen von den ihm nahestehenden Bakterienarten.

So mannigfache Differenzen in den Eigenschaften des Eberthschen Bazillus im Vergleich zu der Gruppe seines schärfsten Konkurrenten, des Bacterium coli, man auch suchte und fand, wie grofs auch die Zahl der zum kulturellen Nachweis herangezogenen Substanzen war und wie günstig auch sonst die zahlreichen Nährböden zum Nachweis von Typhusbazillen waren: immer ergab sich am Schlufs das eintönige Fazit, dafs auf den neuen Nährböden B. coli in der Regel intensivere, in manchen Fällen gleich gute Entwicklung fand.

Da war es denn förmlich ein Ereignis, als Roth (Hyg. Rundschau 15. Mai 1903), der in unserem Institute auf Anregung von Herrn Geheimrat Rubner den Einflufs von Alkaloiden auf

1) Im Anschlufs an unsere Veröffentlichung in Nr. 1 der Hygienischen Rundschau, 1904: »Über neue Methoden des Nachweises von Typhusbazillen«.

Bakterien prüfte, in dem Koffein (Trimethylxanthin) ein Mittel fand, das die Wachstumskurve der beiden Bakterienarten zwang, sich zu kreuzen, das, zu Nährböden zugesetzt, Bact. coli in der Entwicklung zurückhielt, ja sogar, wie ein Desinfektionsmittel, vernichtete, während die Typhusbazillen in dem gleichen Substrat zur Entwicklung gelangten.

Mit dieser Tatsache, die damals ein vollständiges Novum darstellte, war zwar ungeheuer viel gewonnen, aber es erwies sich bald, dafs bis zur Fertigstellung einer Methode, die praktischen Zwecken dienen sollte, noch ein weiter Schritt war, vor allem deshalb, weil das Koffein, wie zahlreiche Untersuchungen zeigten, nicht der Koligruppe angehörende Bakterien doch nicht in dem wünschenswerten Mafse zurückhielt.

Da nun nach der Art der auf Typhusbazillen zu untersuchenden Medien diese den Typhusbazillus begleitenden Keime ganz verschiedener Naturwaren, so hielten wir es für das Vorteilhafteste, als Roth aus äufseren Gründen an dem weiteren Ausbau der Methode verhindert war, eine Arbeitsteilung vorzunehmen und zwar derart, dafs der Eine von uns (H.) durch Vorversuche das Kristallviolett, das sich bei dem Drigalski-Conradischen Nährboden als entwicklungshemmend für die Begleitbakterien erwiesen hatte, als Zusatz zu der Rothschen Koffeinbouillon prüfte, und später die Methode zur Wasseruntersuchung ausarbeitete, während der Andere (F.) sich der Methode zur Untersuchung von Typhusstühlen zuwandte.

B. Vorversuche.

Es mufste also zunächst festgestellt werden, bis zu welcher Konzentration einer 0,5proz. Koffeinbouillon (nach Roth) zur Zurückhaltung saprophytischer Begleitbakterien Kristallviolettlösung zugesetzt werden kann, dafs noch eine Vermehrung der Typhusbazillen und eine einwandsfreie Entwicklungshemmung der Kolibazillen konstatiert werden konnte. Bei allen Versuchen — wenn nicht etwas anderes bemerkt wird — war eine ca. 24stündige Bouillonkultur der Ausgang, von der mittels einer

sterilen Pipette oder einer Öse ein bestimmtes Qantum in eine oder — behufs einer noch stärkeren Verdünnung — in eine weitere Tropfflasche, mit steriler Bouillon gefüllt, gebracht wurde. Auf diesem Wege gelingt es sehr bald, — nach einigen Erfahrungen — eine ungefähr sich immer gleichbleibende Anzahl von Bakterien in ein beliebiges Medium einzusäen.

Selbstverständlich hat die genauere Bestimmung der eingesäten Bakterienzahl noch dadurch zu erfolgen, dafs man dieselbe Tropfenanzahl in Gelatine oder Agar gibt und nach Ausgufs zur Platte nach 24 bzw. 48 Stunden die ausgewachsenen Kolonien nach den bekannten Regeln mikro- oder makroskopisch auszählt, wobei der gröfseren Exaktheit halber es erforderlich ist, noch eine Kontrollplatte mit derselben Tropfenanzahl zu giefsen. Man erhält auf diese Weise Durchschnittswerte und kann dann — eine gewissenhafte Auszählung der Platten vorausgesetzt — behaupten, dafs die in das betreffende Medium eingesäte Tropfenzahl die durch Keimzählung gefundene Menge von Bakterien enthielt.

Es mufs jedoch noch weiter darauf aufmerksam gemacht werden, dafs jedesmal nach Überimpfung aus der Bouillon in die einzelnen Tropfflaschen und in die verflüssigte Gelatine bzw. Agar ein gründliches Umschütteln der Tropfflasche zu erfolgen hat; um auch hierbei stets gleichmäfsig vorzugehen, hatten wir uns daran gewöhnt, solange umzuschütteln, bis man im ruhigen Tempo bis 20 gezählt hat. Dieser Schematismus ist nicht von der Hand zu weisen, wenn man bei länger dauernden Untersuchungen, die sich in der Hauptsache auf quantitative Keimbestimmung aufbauen, vergleichbare und ungefähr sichere Werte erzielen will.

Zu den Versuchen wurde der Typhusstamm Gelsenkirchen und der Kolistamm Aue unserer Institutssammlung verwendet, später jedoch noch eine gröfsere Anzahl von Typhusstämmen geprüft.

Zunächst kamen als Stammlösungen eine Bouillon, die mit dem 2,6. Teil der Menge einer $\frac{n}{1}$ Sodalösung, welche zum Eintreten des Phenolphthaleinrotpunktes nötig ist, versetzt war, eine 1 proz. wässerige Koffeinlösung und eine Lösung von 0,1 g Kristall-

violett-Höchst (von Altmann-Berlin bezogen) in 100,0 ccm Aq. destill. steril. zur Verwendung; die beiden letzten Flüssigkeiten wurden zu jedem Versuche frisch hergestellt.

1. 10 ccm Bouillon
   10 ccm Koffeinlösung
   0,02 ccm Kristallviolettlösung
   } der Einfachheit halber weiter genannt: Lösung A, B, C.
2. 20 ccm Lösung A.
   0,02 ccm Lösung C.
3. 20 ccm Lösung A.

Resultat:

	Lösung 1	Lösung 2	Lösung 3
Typhuseinsaat (auf 1 ccm berechnet)	26 755 nach 8 Std. 80 361 nach 24 Std. 21 358 740	26 755 ∾ ∾	26 755 ∾ ∾
Vermehrung	1 : 790	—	—
Kolieinsaat (auf 1 ccm berechnet)	17 409 nach 8 Std. 140 nach 24 Std. 100	17 409 ∾ ∾	17 409 ∾ ∾
Rückgang	174 : 1	—	—

Aus diesem Versuch ging zunächst hervor, dafs auch bei entsprechendem Kristallviolettzusatz zu der 0,5 proz. Koffeinbouillon eine Vermehrung der Typhusbazillen und eine starke Hemmung der Kolibakterien sich nachweisen liefs. Während die Kölbchen der Lösung 2 und 3 schon nach 8 Stunden eine deutliche Trübung erkennen liefsen, war dies bei der Lösung 1 weder bei dem Koli- noch bei dem Typhuskölbchen der Fall; nach 24 Stunden zeigte letzteres eine geringe hauchartige Trübung.

Da durch den Zusatz der wässerigen Koffeïnlösung die eigentliche Bouillon in ihrer Zusammensetzung alteriert wurde, so war es von Bedeutung, zu wissen, wie sich Typhus- und Kolibakterien verhielten, wenn die Bouillon von vornherein so hergestellt wurde, dafs nach Zusatz der Koffeinlösung zu gleichen Teilen die Zusammensetzung der Bouillon die übliche wurde. Hiernach kam also zur Herstellung der Bouillon die doppelte Menge Fleisch, Pepton und Kochsalz zur Verwendung.

Die Vermehrung der Typhusbazillen war wiederum schon nach 8 Stunden deutlich nachweisbar, während sich bei den Kolibakterien trotz der gegen früher erhöhten Nährstoffmenge eine Entwicklungshemmung ergab.

Es wurde dann in mehreren Versuchsreihen der Zusatz der Kristallviolettlösung erhöht, auf 0,2%, 0,45%, 0,5% und 0,9%; der Koffeingehalt blieb unverändert.

	0,2% Kristallviolettlösung		0,45%	0,5%	0,9%
Typhuseinsaat	6 629	1 597	265	22 802	492
nach 20 Stunden	1 986 110	142 806	13 910	891 590	12 000
Vermehrung	1 : 299	1 : 89	1 : 52	1 : 39	1 : 24
Kolieinsaat	78 631	3 925	1 045	2 066	699
nach 20 Stunden	7 800	10	13	0	0
Rückgang	10 : 1	392 : 1	80 : 1	—	—

Aus diesen Tabellen geht zunächst hervor, dafs die Höhe der Keimzahl bei der Einsaat von gröfster Bedeutung für den Ausschlag der Koffein-Kristallviolettwirkung ist; je gröfser die Menge der eingesäten Bakterien ist, umso stärker ist naturgemäfs die Vermehrung bei den Typhusbazillen und desto geringer der Rückgang bei dem Bacterium coli.

Wird der Zusatz von Kristallviolettlösung zu der Koffeinbouillon auf viel mehr als 0,9% erhöht, so besteht die Gefahr, dafs eine gewisse mehr oder weniger grofse Anzahl von Typhusbazillen geschädigt werden und zugrunde gehen kann, worauf wir von vornherein stets Bedacht nehmen mufsten, zumal mit Rücksicht auf die praktischen Untersuchungen auf Typhusbazillen, wobei diese Mikroorganismen durch ihren Aufenthalt in einem ihnen vielleicht wenig zusagenden Medium, wie im Wasser, in ihrer Lebenskraft und Widerstandsfähigkeit an und für sich schon geschwächt sein können.

Aus diesem Grunde glaubten wir zunächst den Zusatz von 0,5proz. Kristallviolettlösung zu der Koffeinbouillon als den empfehlenswertesten ansehen zu müssen, bei dem eine unzweideutige Vermehrung der Typhusbazillen um das ungefähr 39fache in

20 Stunden eintritt, während Kolibakterien mit Sicherheit in ihrer Entwicklung gestört, ja ganz nach der eingebrachten Menge stark reduziert bzw. eliminiert werden.

Durch unsere Versuche war hiernach die Beobachtung Roths bestätigt, dafs auch bei Zusatz von Kristallviolett das Trimethylxanthin die Fähigkeit besitzt, unter gewissen Bedingungen die Koligruppe in der Entwicklung zu hemmen, während die Typhusbazillen sich noch in befriedigender Weise vermehren.

Es war deshalb die Möglichkeit vorhanden, dafs andere chemische Körper, deren Hauptkonstituens das Koffein ist, die sogenannten Koffeinderivate, eine ähnliche, vielleicht noch stärkere Wirkung auf Koli- bzw. Typhusbazillen ausübten.

Es wurden uns durch die aufserordentliche Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrats Professor Dr. E. Fischer, Direktors des I. chemischen Instituts der Universität Berlin, eine gröfsere Zahl, zum Teil von ihm selbst dargestellter und wertvoller Koffeinderivate zur Verfügung gestellt. Es wurden geprüft:

1. Theophyllonnatrium (in einer Lösung von 1:100 Zusatz zu Bouillon 10%, 50%, 100%).
2. Tetramethylharnsäure (wie bei 1).
3. Methyluracil (Lösung von 0,7:100,0 im übrigen wie bei 1).
4. 7 Methyl 2—6 Dichlorpurin (Lösung von 0,25:100,0; Zusatz 10%, 100%, 200%).
5. Chlorkoffein (Lösung 1:200 bei Erhitzung; 10%, 50%, 100%).
6. Imidopseudoharnsäure (wie bei 5, nicht völlige Lösung).
7. Adenin (Lösung 1:200 bei wiederholtem Aufkochen; 10%, 50%, 100%).
8. Aethoxykoffein (1:100 beim Kochen gelöst; 10%, 50%, 100%; nachträgliche Ausfällung).
9. Uramil (Lösung erfolgt unvollkommen; auch bei Zusatz von Natronlauge, Essigsäure, Salzsäure).
10. Pseudoharnsäure (Lösung 1:100 nicht vollkommen; 10%, 100%).
11. 2—6 Dichlor 8 oxy 9 methylpurin (Lösung 1:100 geringer Bodensatz; 10%, 100%).
12. Guanin } unvollkommene Lösung.
13. Dichloroxypurin }

14. Methylharnsäure (Lösung 1:100 kalt).
15. Bromkoffein } unvollkommen löslich.
16. Methylaloxan }

Gegen Erwarten zeigte keines der Koffeinderivate eine differente Einwirkung auf Typhus- und Kolibazillen, entweder trat gleichmäfsig gutes Wachstum auf, oder es hatten sich die Kolibakterien noch stärker vermehrt als das Bact. typhi, oder es war bei beiden nur eine kümmerliche bzw. gar keine Entwicklung eingetreten.

So eigenartig dieser Befund ist, so interessant ist es doch auch, dafs gerade einzig das Trimethylxanthin diese entwicklungshemmende Beeinflussung der Koligruppe aufweist.

C. Fäcesuntersuchung.

Wenn auch nach den Untersuchungen von Castellani[1]), Courmont[2]) und insbesondere von Schottmüller[3]) künftighin am Krankenbett in diagnostischer Hinsicht die Prüfung des Blutes auf Typhusbazillen gegenüber derjenigen der Fäces voraussichtlich die gröfsere Bedeutung behalten wird, so wird doch den Hygieniker der Nachweis der Typhusbazillen in den Absonderungen und vor allem in den Dejekten der Typhuskranken oder der Rekonvaleszenten, oder auch der Gesunden, sowie auch die Haltbarkeit der Typhusbazillen in den ausgeschiedenen Dejekten noch lange zu beschäftigen haben. Es wird gerade hier noch sorgfältiger Untersuchungen bedürfen und eine Revision früherer Befunde sich insofern nötig machen, als ja unsere Kenntnisse hierüber zum Teil auf einem recht schwanken Grunde stehen; denn wer will uns bei dem jetzigen Stande der Identifizierung des Typhuserregers sagen, ob es bei früheren und selbst den sorgfältigsten Versuchen und Feststellungen sich nun wirklich immer um den echten Typhusbazillus gehandelt hat? —

1) Castellani A., Upon a special method for the detection of the typh. bac. in the Uood. Centralbl. f. Bakt., XXXI, 10.

2) Courmont, J., Sur la présence du bac. d'Eberth dans le sang des typhiques. Journ. de Phys. et de Path. gén., Nr. 1.

3) Schottmüller, Zur Pathogenese des Typhus abd. Münch. med. Wochenschr., 1902, S. 1561.

Wenn wir in dieser Hinsicht heute besser als früher gestellt sind und durch das Agglutinationsverfahren und die Pfeiffersche Reaktion vor Täuschungen bewahrt zu bleiben hoffen, so sind doch zurzeit noch die zum kulturellen Nachweis der Typhusbazillen für Fäces zur Verfügung stehenden Methoden recht roh. Selbst das jetzt wohl am meisten geübte Verfahren nach v. Drigalski und Conradi vermag, so bedeutende Vorzüge es auch besitzt, denjenigen nicht völlig zu befriedigen, der auch einmal die rein quantitative Seite ins Auge faſst. Diese quantitative Unzulänglichkeit wird später bewiesen werden. Eine gleiche Unzulänglichkeit muſs aber allen den Methoden der Typhusfäcesuntersuchung anhaften, bei welchen die verwendeten Nährböden den Koliarten günstigere Wachstumsbedingungen bieten als den Typhusbazillen. Als die Rothsche Beobachtung bei zahlreichen Kontrollversuchen ihre Bestätigung fand, muſste die Hoffnung rege werden, daſs Koffeinnährböden nun gerade für Fäcesuntersuchungen geeignet sein müſsten: denn das, was so manche ohne Erfolg erstrebt und was von vielen überhaupt für ein Ding der Unmöglichkeit gehalten wurde, war ja erreicht: ein und derselbe Nährboden lieſs Typhusbazillen wachsen und hinderte, ja vernichtete sogar Bacterium coli!

Sowie aber die Platten Drigalskis und Endos, die man nur mit Reinkulturen von Typhusbazillen und Bacterium coli beschickt hat, die Schwierigkeiten nicht ahnen lassen, die sich beim Ausstreichen von an Bakterienzahl und -arten reichen Fäces ergeben, so zeigten die mit Koffeinnährböden ausgeführten Fäcesuntersuchungen sehr bald, daſs so einfach die Dinge denn doch nicht liegen: uns ist noch kein Typhusstuhl zur Beobachtung gekommen, der nur B. coli und Typhusbazillen enthalten hätte, man muſs vielmehr, und namentlich bei übersandten Dejekten, mit allen nur möglichen Bakterienarten, und was für den Ausbau einer Methode nicht minder ins Gewicht fällt, mit den allerverschiedensten Keimzahlen rechnen. — Es ergab sich daher von selbst, daſs bei der Ausarbeitung der folgenden Methode zur Auffindung von Typhusbazillen in Dejekten von den Reinkulturen von B. coli Abstand zu nehmen war, daſs vielmehr

nur Fäces, normale und nicht normale, und später zur Erprobung des Verfahrens Typhusdejekte in Anwendung kommen mufsten.

Schon an anderer Stelle ist betont worden, dafs bei der Prüfung neuer, dem Typhusbazillennachweis dienender Methoden verschiedene Typhusstämme zur Aussaat zu benutzen sind, da sich die einzelnen Stämme in ihren vitalen Eigenschaften keineswegs gleichmäfsig erweisen. Gesetzmäfsigkeiten in diesem Verhalten konnten noch nicht aufgefunden werden. Das verschiedene Alter und die verschiedene Entfernung von der Generation im menschlichen Organismus erklärten die Differenzen allein nicht. Man gewinnt einen Einblick in diese biologischen Eigentümlichkeiten allerdings nur mit den exakten quantitativen Methoden, bei denen die jeweilige Wachstumsphase durch eine bestimmte Zahl zum Ausdruck gebracht wird, wie man ja überhaupt für die Prüfung der Gunst oder Ungunst von Nährböden den quantitativen Bestimmungen den Vorzug geben sollte.

Bei unseren Versuchen wurden stets Aussaat und Ernte in Ziffern wiedergegeben, wir vermieden den üblichen Ösenausdruck. Ein und dieselbe Hand kann gewifs mit derselben Öse recht vergleichbare Werte erhalten, aber in verschiedenen Händen ist doch die Ösenfassung hier und dort selbst bei der sog. Normalöse eine recht verschiedene, und was besagt es denn schliefslich, wenn man aus einem Bakteriengemisch, das mit $^1/_{100}$ oder $^1/_{1000}$ Öse Kultur versetzt war, die betreffenden Keime wieder herauszüchtet? Dem Fernerstehenden erscheint $^1/_{1000}$ Öse gewifs als eine unendlich kleine Menge; mit einer Normalöse enthielt $^1/_{1000}$ Öse einer 22 Stunden alten Typhusagarkultur (Stamm Halle) 16490; $^1/_{1000}$ Öse einer 20 Stunden alten Agarkultur (Typhus Gelsenkirchen) 10330 Typhusbazillen!

Als Ausgangsmaterial für die Typhusbazilleneinsaat dienten in den folgenden Versuchen immer 16—20 Stunden alte Typhusbouillonkulturen (lackmusneutrale Bouillon, 37°), von denen eine Anzahl Tropfen mittels steriler Pipette in sterilisierte, 25 ccm indifferente Aufschwemmungsflüssigkeit[1]) haltende Tropfgläser

1) M. Ficker, Über Lebensdauer und Absterben von pathogenen Keimen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 29, S. 55.

gegeben wurden. Nach gleichmäfsigem Schütteln wurden hieraus mehrere Tropfen in ein weiteres, wieder mit 25 ccm Aufschwemmungsflüssigkeit versehenes Tropfglas gegeben und von dieser Mischung oder auch von einem in gleicher Weise hergerichteten dritten Tropfglas aus erfolgte die Aussaat in die zu prüfenden Nährlösungen, wobei dann die gleichen Tropfenmengen sofort zu Agarplatten behufs Feststellung der Keimzahl verarbeitet wurden.

Mit Hinblick auf vergleichbare Resultate war es für die Einsaat von Fäceskeimen unbedingt nötig, diese in gleichmäfsig verteiltem Zustande zu haben: es wurden daher feste Fäces in steriler Reibschale mit sterilisiertem destillierten Wasser verrieben und diese Suspension durch Filtrierpapier oder Watte filtriert. Diarrhöische Fäces wurden direkt filtriert. Das Filtrat kam auf ein sterilisiertes Tropfglas, wurde hierin sorgfältig durchgeschüttelt und nun in die Lösungen sowie in Agar zur Keimbestimmung gegeben.

I. Leistungsfähigkeit der nach den Vorversuchen mit Bact. coli-Reinkulturen empfohlenen Anreicherungslösung.

Es galt zunächst zu prüfen, ob und bis zu welchem Grade für künstliche Mischung von Fäces und Typhusbazillen diejenige Anreicherungslösung geeignet sei, die nach Vorversuchen eine gute Entwicklung von Typhusbazillen einerseits und eine befriedigende Zurückhaltung von B. coli-Reinkultur anderseits ermöglichte.

1. Versuch.

20 ccm filtrierten diarrhöischen Stuhls, von welchem 1 ccm 18600000 Bakterien enthielt, werden mit 420 Typhusbazillen versetzt, demnach 1 Tyb.[1]) auf 885700 Fb.[1]). Von der Mischung wurden a) direkt sechs Drigalskiplatten (grofse Form) ausgestrichen, b) 3 ccm in 400 ccm Anreicherung gegeben; davon wurden nach 16 Stunden bei 37° α) Drigalskiplatten ausgestrichen, β) mit 200 ccm biologische Fällung, γ) mit 200 ccm Eisenfällung[2]) vorgenommen. Die bei β) und γ) erhaltenen Sedimente wurden nach geeigneter Behandlung [bei β) Schütteln mit Glasperlen, bei γ) Lösen mit neutr. weins. Kali[2])] auf Drigalskiplatten gegeben.

Resultat: auf keinem Wege konnten Tyb. nachgewiesen werden.

---

1) Tyb. = Typhusbazillen; Fb. = Fäcesbakterien.

2) Ficker, M., Über den Nachweis von Typhusbazillen im Wasser durch Fällung mit Eisensulfat. Hyg. Rundschau, 1904, Nr. 1. Nachtragsweise sei hier erwähnt, dafs das bei dieser Methode verwendete Eisensulfat Ferrisulfat ($Fe_2(SO_4)_3 + 9$ aqu.) ist und dafs bei der Herstellung der 10proz. Sodalösung Kristallsoda zu nehmen ist.

2. Versuch.

Dieselbe Anordnung wie bei 1. Verhältnis 1 Tyb. auf 164000 Fb.
Resultat: Keine Tyb. nachweisbar.

3. Versuch.

Verhältnis 1 Tyb.:4900 Fb.
Resultat: alles negativ.

4. Versuch.

Verhältnis 1 Tyb.:2890 Fb.
Resultat: a) negativ, b) α negativ, β war wegen Mangels an Serum unterlassen worden, γ unter 25 abgestochenen Kolonien eine Typhuskolonie. (Identifizierung wie üblich zunächst mit Typhusserum in steigenden Verdünnungen, dann Isolierung und Identifizierung durch Agglutination im Röhrchen.)

Die Anreicherungslösung war also in dieser Zusammensetzung für praktische Zwecke nicht brauchbar. Das kann ja nicht wundernehmen. Überträgt man Fäces in die Anreicherung, so sind eben ganz andere Verhältnisse gegeben, als wenn man Reinkulturen einsät: im letzteren Falle sind, da ja nur junge Kulturen Verwendung fanden, neben den lebenden Bakterien nur vereinzelte tote vorhanden, die Fäcesaufschwemmung aber enthält massenhafte abgestorbene Bakterien[1]), daneben andere Mikroorganismen, ferner Zellen, Zelltrümmer, Nahrungsreste und andere korpuskuläre Elemente, die die Anreicherungslösung z. B. schon dadurch verändern, dafs sie das Kristallviolett speichern und damit indirekt die antiseptische Wirkung der Lösung vermindern. Es konnte aber auch die Wahrnehmung gemacht werden, dafs der Koffeingehalt der Lösung durch diese Fäceselemente eine Verminderung erfährt.

II. Versuche mit Variation des Pepton- und Soda-Zusatzes.

Um eine bessere Zurückhaltung der Fäceskeime bei noch günstiger Vermehrung der Typhusbazillen zu erzielen, wurde zunächst der Peptonzusatz variiert und die Reaktion geändert. Das Erstere mufste aus dem Grunde nicht als aussichts-

---

1) Eberle (Centralbl. f. Bakt., 1896, S. 2) findet, dafs nur 4,5—10,6% der Kotbakterien entwicklungsfähig sind; A. Klein (Sitzungsber. der Kgl. Akad. d. Wissensch., Amsterdam, 1901, 25. März) findet nur 1% und Strasburger (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 46, 1902) sogar nur 0,07% wachstumsfähig.

los erscheinen, weil A. Fischer[1]) einmal bei stärkerem Peptongehalt (2%) eine geringere Vermehrung des B. coli beobachtet hatte als bei 1% Pepton.

5. Versuch.

Eine Portion Fleischwasserstammlösung erhielt neben 0,5% NaCl wie üblich 1% Pepton, eine andere 6%. Beide Lösungen wurden in je drei Teile geteilt und mit verschiedenen Reaktionsgraden versehen, indem Lösungen a den von Roth empfohlenen Punkt, Lösungen c den Phenolphthaleinrotpunkt und Lösungen b genau die in der Mitte zwischen den beiden Punkten der Lösungen a und c gelegene Reaktion erhielten. Filtrat sterilisiert, nach Erkalten mit Koffein etc., wie sonst, versetzt, so dafs nun 0,5 und 3proz. Peptonlösungen vorlagen. Anreicherung wie immer bei 37°.

Pepton	a		b		c	
	0,5%	3%	0,5%	3%	0,5%	3%
A. Typhus Gelsenkirchen.						
Aussaat pro 1 ccm	134	134	134	134	134	134
nach 14 Stunden	1350	1700	100	2120	13	930
» 18 »	3750	2130	170	3600	16	1260
B. Fäcesbakterien.						
a) geringe Einsaat.						
Aussaat pro 1 ccm	90	90	90	90	90	90
nach 14 Stunden	0	0	1	0	5	0
» 18 »	0	0	0	0	0	0
b) stärkere Einsaat; pro 1 ccm	3950	3950	—	—	3950	3950
nach 14 Stunden	30	150	—	—	200	30
» 18 »	25	75	—	—	200	50
» 22 »	58	20	—	—	50	510

Resultat: Die Reaktion der Anreicherungsflüssigkeit ist für das Wachstum der Typhusbazillen von grofsem Einflufs, und zwar ist der Unterschied des Wachstums bei 0,5% Pepton viel ausgeprägter als bei 3%; während bei 0,5% Pepton z. B. nach 14 Stunden beim Phenolphthaleinrotpunkt die Bakterienzahl auf das Zehnfache zurückgegangen ist, hat sich die Einsaatmenge bei dem von Roth festgesetzten Punkt auf das Zehnfache vermehrt. Der stärkere Peptongehalt gleicht diese Reaktionswirkung zum Teil aus; das Optimum des Typhusbazillenwachstums bei 3% Pepton liegt dann nicht wie bei 0,5% bei dem Rothschen

1) A. Fischer, Vorlesungen über Bakterien, 1903, II. Aufl., S. 95.

Punkt, sondern näher nach der Phenolphthaleinalkalinität. Da wir nun bei Einsaat von Fäces in die Anreicherung infolge der verschiedenen, meist alkalischen Reaktion der Typhusdejekte die Reaktion der Lösung verändern und bei 0,5 % Pepton befürchten müssen, dafs bei der Empfindlichkeit dieser Lösung gegenüber Reaktionsschwankungen anstatt der gewünschten Vermehrung des Typhusbazillen sogar eine Verminderung statthaben kann, so wird man der 3proz. Peptonlösung den Vorzug geben müssen.

In wie verschiedener Weise in Lösungen verschiedenen Peptongehaltes und verschiedener Reaktion sich Fäcesbakterien verhalten, zeigt der folgende Versuch, bei welchem die Phenolphthaleinneutralität ihrer für das Wachstum der Typhusbazillen ungünstigen Wirkung wegen in Wegfall kam. Um den Einflufs des Peptons besser zum Ausdruck zu bringen, kam hierbei nicht die übliche 1proz., sondern nur eine 0,8proz. Koffeinlösung zur Anwendung. Lösungen a und b hergestellt wie bei Versuch 5. Zur Aussaat kamen alte diarrhöische Fäces.

6. Versuch.

	I		II		III	
Pepton	0,5 %		1 %		2 %	
Reaktion	a	b	a	b	a	b
Aussaat pro 1 ccm	26 500	26 500	26 500	26 500	26 500	26 500
nach 15 Stunden .	3 960	1 160	438 000	5 070	130 000	5 380
» 18 » .	101 000	560	1 900 000	5 460	638 000	180 000
» 21 » .	334 000	370	7 952 000	6 800	5 064 000	36 700

	IV		V	
Pepton	3 %		4 %	
Reaktion	a	b	a	b
Aussaat pro 1 ccm	26 500	26 500	26 500	26 500
nach 15 Stunden .	59 000	74 000	173 000	1 040 000
» 18 » .	53 000	230 000	400 000	3 486 000
» 21 » .	167 000	962 000	2 033 000	3 462 000

Resultat: Bei der stärkeren Alkalinität verläuft, wenn wir die Keimzahlen nach 15 Stunden betrachten, die Keimabnahme bzw. -Zunahme ganz gesetzmäfsig; bei niedrigerem Peptongehalt

stärkster Rückgang der Fäcesbakterien, zwischen 2 und 3 % Pepton beginnt die Vermehrung.

Durch andere Versuche war festgestellt, dafs für Typhusbazillen vor allem Lösungen IIb und IV in Frage kamen.

7. Versuch.

	IV a	IV b
Typhus (Halle) Aussaat pro 1 ccm	980	980
nach 15 Std.	100 150	9 120
» 18 »	442 300	19 300

Würde man also die Lösung IV a zur Anreicherung nehmen, so kann man nach 15 Stunden eine Vermehrung der Typhusbazillen um das Hundertfache, einen Anstieg der Fäcesbakterien nur um das 2,2 fache erwarten.

8. Versuch.

Verwendung diarrhöischer Fäces, Steigerung des Koffeinzusatzes, wie sonst, auf insgesamt 0,5 %. Reaktion wie bei Versuch 6.

Lösung	II b	IV a	IV a (kleinere Einsaat)
Aussaat pro 1 ccm	98 000	98 000	33 000
nach 13 Stunden .	28 000	53 000	9 400
» 16 » .	1 580 000	470 000	12 400

Aus allen diesen Versuchen erhellte immer wieder, dafs die Zurückhaltung der Fäcesbakterien von der Zahl der Einsaat und der Länge der Zeit abhängig war; man kann bei geringer Einsaat ein völliges Zugrundegehen der Fäcesbakterien erreichen und mufs bei stärkeren Eingaben auf eine Vermehrung gefafst sein. Wenn sich diese Verhältnisse voraussichtlich bis zu einem gewissen Grade bei jedem Anreicherungsverfahren konstatieren lassen werden, so konnte nun doch weiterhin versucht werden, ob nicht andere Mittel existieren, welche nicht in dem Mafse der quantitativen Bindung zugängig sind. Da ferner das Innehalten einer bestimmten Stundenzahl bei allen derartigen Versuchen von weitgehender Bedeutung ist, indem bis zu einem bestimmten Zeitpunkt sehr wohl eine Zurückhaltung, dann aber wieder ein Anstieg der Fäcesbakterien erfolgte, so dafs sich ein

Kurvensattel ergab, so wurde für die künftigen Versuche der Einfachheit halber in der Regel nur eine Entnahme, und zwar zumeist nach 13 Stunden vorgenommen.

III. Versuche mit Jodkalizusatz.

Bekanntlich hatte Elsner[1]) durch Jodkalizusatz zu einer Kartoffelgelatine einen Nährboden erhalten, der nach seinen Versuchen für B. coli und Typhusbazillen elektiv war. Da wir nun mit Koffein B. coli auszuschalten vermögen, so müſste es als nicht ausgeschlossen erscheinen, daſs durch eine Kombination dieser Substanzen ein nur für Typhusbazillen elektiver Nährboden zu gewinnen sei. In dieser Richtung sind Versuche mit festen Nährböden noch im Gange; für die Anreicherungslösung aber kann vorläufig ein Vorteil in dem Jodkalizusatz nicht erblickt werden. Die Zusätze von Jodkali bewegten sich in den Grenzen zwischen 0,25 und 2 % zu den verschieden reagierenden Lösungen mit variiertem Pepton-, Koffein- und Kristallviolettgehalt. Alle hierher gehörenden Versuche wiederzugeben, wäre zwecklos. Die ermutigendsten Versuche waren folgende:

9. Versuch. Lösung IV + 1 % Jodkali.

	A. Fäces, frisch	B. Typhus (G.)
Aussaat pro 1 ccm	984 000	227
» nach 14 Stunden	695 000	1 880
» » 17 »	1 800 000	5 110

10. Versuch.

	Lösung IIb ohne 1 % Jodkali	Lösung IIb mit 1 % Jodkali	Lösung IV ohne 1 % Jodkali	Lösung IV mit 1 % Jodkali
A. Fäces, frisch				
Aussaat pro 1 ccm .	12 900	12 900	12 900	12 900
nach 14 Stunden .	126	102	212	3 958
» 17 » . .	114	58	1 240	9 760
B. Typhus (Ti)				
Aussaat pro 1 ccm .	146	146	146	146
nach 14 Stunden. .	184	524	1 426	6 626
» 17 » . .	100	650	1 762	12 990

1) Elsner, Untersuchungen über elektives Wachstum der Bacterium-coli-Arten und des Typhusbazillus und dessen diagnostische Verwertbarkeit. Zeitschr. f. Hyg., 21. Bd., S. 25.

Bei Verwendung einer diarrhöischen Stuhlprobe und eines anderen Typhusstammes aber ergab sich folgendes:

11. Versuch.

Lösung IV mit 1,5 % Jodkali.

A. Fäces.	Aussaat pro 1 ccm	5 020	B. Typhus (K) 1 ccm	99
»	nach 14 Std.	73 000		2 930

Die verschiedenen Stuhlsorten zeigten ein völlig wechselndes Verhalten in den mit Jodkali versetzten Lösungen. Die nähere Untersuchung ergab dann, dafs immer dann eine Hinderung der Fäcesbakterien ausblieb, wenn Proteusarten in den Fäces vorhanden waren. Diese, das Wachstum des Proteus begünstigende Wirkung des Jodkalis fällt um so mehr ins Gewicht, als wir für die nachfolgende Isolierung der Typhusbazillen auf Drigalskiplatten angewiesen sind und diese letzteren ja gerade den Proteusarten noch bessere Wachstumsbedingungen als den Typhusbazillen darbieten. Die auffallende Tatsache aber, dafs Elsner bei Wasser- und Erduntersuchungen auf seinem Nährboden Proteus nur höchst selten gedeihen sah, obschon die Kontrollplatten ohne Jodkali stets Proteus aufwiesen, werden uns Veranlassung geben, den Jodkalizusatz für feste Koffeinnährböden zu versuchen. — Von hygienischem Interesse mufs es aber gerade sein, den Typhusbazillus dann aufzufinden, wenn er mit Fäulnisbakterien vergesellschaftet ist; aus diesem Grunde wurde vorläufig von dem Jodkalizusatz abgesehen.

IV. Versuche mit Remys Nährstoffen.

Die Berichte von Remy[1]) über den Nachweis von Typhusbazillen mit Hilfe eines aus Asparagin, Oxalsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Binatriumphosphat, Kaliumsulfat, Magnesiumsulfat, Chlornatrium, Pepton und Milchzucker hergestellten, karbolisierten Gelatinenährbodens bestimmten uns, die Bestandteile dieses Nährsubstrates im Verein mit Koffein und Kristallviolett zu verwenden. Die eingehenden Prüfungen in dieser Hinsicht, bei denen nicht nur die Mengen der einzelnen Stoffe variiert und verschiedene Reaktionsabstufungen angewendet, sondern

1) Remy, Annal. de l'inst. Pasteur, vol. XIV, p. 555.

auch einzelne Zusätze weggelassen oder durch andere ersetzt wurden, können hier kein Interesse beanspruchen, da sie einen Fortschritt nicht brachten.

Das günstigste Resultat war das folgende:

Versuch 12.

a) Remys Substanzen in dem von ihm angegebenen Verhältnis gelöst, Milchzucker und Karbolsäure weggelassen; auf das 4fache mit aqu. dest. verdünnt, mit $\frac{n}{1}$ NaOH versetzt, so dafs noch $^1/_3$ vom Phenolphthaleinrotpunkt entfernt; Reaktion damit amphoter. b) wie a) nur Karbolzusatz nach Remy.

A. Fäces, Aussaat 1 ccm	= 39500	B. Typhus G. Aussaat 1 ccm	151
a) nach 15 St.	1770		1002
b) » 15 »	1036		78

Alle anderen Versuche lieferten ungünstigere Ergebnisse.

V. Versuche mit Kochsalzzusätzen.

Da durch die Zugabe der Koffeinlösung der Kochsalzgehalt unserer Lösung auf die Hälfte des sonst üblichen herabsank, so war zu versuchen, ob durch Erhöhung desselben für Typhusbazillen vielleicht günstigere Bedingungen herbeigeführt werden konnten. Es trat das Gegenteil ein: in jedem Falle der NaCl-erhöhung auf insgesamt 0,5, 0,6, 0,75 und 1% wurden die Fäcesbakterien bedeutend schlechter zurückgehalten.

VI. Erhöhung des Koffein- und Kristallviolettzusatzes; Ersatz der Sodalösung durch NaOH.

Da der erhöhte Peptongehalt unserer Lösung Vorteile brachte, so fragte es sich, ob für das so mit reicheren Nährstoffen versehene Substrat nun nicht auch zur noch besseren Zurückhaltung der Fäcesbakterien der Koffeingehalt sowie der Kristallviolettzusatz eine Steigerung erfahren dürfe.

Versuch 13.

a) Fleischwasserstammlösung, wie in allen folgenden Versuchen, mit 6% Pepton und 0,5% NaCl; b) erhält 8% Pepton und 0,5% NaCl. Reaktion wie Versuch 12. Erhöhung des Koffeinzusatzes auf insgesamt 0,75%. Erhöhung des Kristallvioletts: auf 40 ccm Anreicherung 0,5 Kristallviolett 0,1 : 100.

		3 % Pept.	4 % Pept.
A. Fäces.	Aussaat pro 1 ccm	1 469 000	1 469 000
	nach $13^{1}/_{2}$ Std.	1 840	67 900
B. Typhus (Dr. I.)	Aussaat pro 1 ccm	115	115
	nach $13^{1}/_{2}$ Std.	210	286

Resultat: Der gewählte höhere Koffein- und Kristallviolettzusatz ermöglichte den Typhusbazillen nur eine minimale Entwicklung. Allerdings wirkte gleichzeitig dieselbe Lösung auf die Fäcesbakterien (3 % Pepton) wie ein Desinfektionsmittel. Man würde doch, wenn man in einem Typhusstuhl unter 12 770 Fäcesbakterien 1 Typhusbazillus vorhanden gewesen wäre, durch Einsaat in die Lösung nach $13^{1}/_{2}$ Stunden die Möglichkeit haben, diesen Typhusbazillus unter 8—9 Fäcesbazillen herauszufinden oder: wenn man mit einem der Anreicherung folgenden Verfahren, wie mit den Drigalskiplatten, noch imstande ist, unter 300 Fäceskolonien 1 Typhuskolonie aufzufinden, so müfste man 1 Typhusbazillus unter 439 000 Fäcesbakterien des Ausgangsmaterials nach Kombination dieser Anreicherung mit Drigalskiplatten nachweisen können. Für unsere Zwecke ist diese Lösung aber unbrauchbar, da sie nur in so geringem Mafse eine Vermehrung der Typhusbakterien zuläfst: es ist dann nicht ausgeschlossen, dafs in derselben Lösung in ihren vitalen Eigenschaften geschädigte Individuen überhaupt nicht zur Entwicklung gelangen, oder sogar zugrunde gehen.

Versuch 13 ergiebt auch, dafs man von einer Steigerung des Peptongehaltes über 3 % insgesamt hinaus, nichts zu erwarten hat.

Da in der Folge der Einflufs der Reaktion der Lösung sich wiederholt geltend machte und eine Gleichmäfsigkeit hierin sich als wichtiges Erfordernis herausstellte, so mufste von der Sodalösung abgesehen werden. Zur Austitrierung des Säuregrades des Fleischwassers, die ja von Fall zu Fall vorzunehmen war, erwies sich die Sodalösung als wenig brauchbar, der Umschlag nach dem Phenolphthaleinrot ist kein scharfer, man erhält keine vergleichbaren Endreaktionen. Die gewünschte Schärfe des Umschlages erreicht man aber unter Titration mit NaOH.

Zur Fixierung des günstigsten Reaktionspunktes hielten wir es für angebracht, nicht anzugeben, welchen Teil der von der natürlichen Säure des Fleischwassers bis zum Phenolphthaleinrotpunkt aufzuwendenden Natronlauge dem Fleischwasser zuzusetzen sei, sondern vielmehr: wie weit entfernt sich der zu empfehlende Punkt von dem Phenolphthaleinrot befindet. Der letztere Punkt ist ein fester, derjenige des natürlichen Säuregrades aber nicht. Die ersten orientierenden Versuche mit NaOH schlugen vollständig fehl.

14. Versuch.

Lösung I = Fleischwasser mit 6% Pepton, 0,5% NaCl, nach Roth mit dem 2,6. Teil der Menge Normalsodalösung versetzt, die man brauchen würde, um das Fleischwasser bis zum Phenolphthaleïnpunkt zu neutralisieren. 0,5% Koffeinzusatz; Kristallviolett 0,2 ccm einer 0,1 proz. Lösung auf 40 ccm Anreicherung.

Lösung II wie I aber anstatt mit Soda mit dem dritten Teil der bis zum Phenolphthaleinpunkt verbrauchten Menge $\frac{n}{1}$ NaOH versetzt.

	I	II
A. Fäces 1 ccm Aussaat	8 200	8 200
nach 14 Std.	780	72 000
B. Typhus (G.)	47	47
	9 040	25 150

Resultat: Die Natronlauge begünstigte das Wachstum der Typhusbazillen und Fäcesbakterien, die letzteren in stärkerem Mafse.

Schon Roth war ja wieder zur Sodalösung zurückgekehrt. Es war aber doch der mit NaOH exakter auszuführenden Titration wegen wünschenswert, festzustellen, ob durch Reaktionsabstufungen dies weniger günstige Verhalten des NaOH auszuschalten ging.

15. Versuch.

Fleischwasser (6% Pepton, 0,5% NaCl), 20 ccm verbrauchen 0,9 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH. Es werden vier Abstufungen hergestellt, so dafs je 100 ccm des Fleischwassers a) 0,75, b) 1,0, c) 1,25, d) 1,5 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH erhalten.

Koffein insgesamt 0,7%. Kristallviolett 0,5 einer 0,1 proz. Lösung auf 40 ccm Anreicherung.

Lösung	a	b	c	d
A. Fäces. Aussaat pro 1 ccm . . .	899 000	899 000	899 000	899 000
nach 13 Stunden	77 500	57 800	50 300	70 000
B. Typhus (G.). Aussaat pro 1 ccm	76	76	76	76
nach 13 Stunden	320	310	494	32

16. Versuch.

Reaktionsabstufung der Fleischwasserlösung wie bei Versuch 15. Koffein insgesamt 0,6 %, Kristallviolett 0,4 ccm. Zum Vergleich eine Lösung e) nach Roth mit Soda versetzt, Koffein und Kristallviolett wie bei a—d.

	a	b	c	d	e
A. Fäces.					
Aussaat pro 1 ccm . .	152 600	152 600	152 600	152 600	152 600
nach 13 Stunden .	42 500	37 200	63 800	106 800	27 000
B. Typhus (G.).					
Aussaat pro 1 ccm . .	880	880	880	880	880
nach 13 Stunden .	7 530	14 700	36 500	82 800	650

Resultat: Unter Verwendung von NaOH war eine so günstige Zurückhaltung der Fäcesbakterien wie bei Soda nicht zu erhalten, dafür verhielten sich bei dieser Zusammensetzung — erhöhter Koffein- und Kristallviolettzusatz — die Typhusbazillen bei weitem günstiger. Der günstigste Reaktionspunkt lag also in diesen Versuchen 3,25 bis 3,5 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH für 100 ccm Fleischwasser vom Phenolphthaleïnpunkt entfernt. Dieser Punkt wurde zunächst beibehalten.

17. Versuch

variiert den Koffein- und Kristallviolettzusatz, Lösung 1. 20 ccm Stammlösung, wie eben geschildert mit NaOH versetzt, āā 1,2 % Koffein + 0,3 ccm Kristallviolett (0,1 %). Lösung 2. wie 1 nur 0,2 ccm Kristallviolett. 3. wie 1 nur āā 1,4 % Koffein. 4. wie 3 nur 0,2 ccm Kristallviolett. 5. 20 ccm Fleischwasser + 30 ccm 1,2 proz. Koffein + 0,2 proz. Kristallviolett.

	1	2	3	4	5
A. Fäces.					
Aussaat pro 1 ccm . .	474 000	474 000	474 000	474 000	474 000
nach 13 Stunden .	60 000	90 000	4 400	7 400	4 060
B. Typhus (G.).					
Aussaat pro 1 ccm . .	213	213	213	213	213
nach 13 Stunden .	1 033	1 513	296	312	3 480

Resultat: In der Fassung 5 kann man also Typhusbazillen auf das 16,3 fache sich vermehren, Fäcesbakterien auf das 116-fache zurückgehen sehen, oder mit anderen Worten: 10000 Fäcesbakterien gehen auf 86 zurück, 1 Typhusbazillus vermehrt sich auf 16. Wenn man also auf einem festen Nährboden unter 300 fremden Kolonien 1 Typhuskolonie auffinden kann, wie das auf Drigalskiplatten der Fall ist, so würde man mit dieser Anreicherung noch die Chancen haben, bei einem Ausgangsmaterial, das auf 568600 Fäcesbakterien 1 Typhusbazillus enthält, diesen herauszufinden.

Wenn diese Lösung noch nicht für die endgültige Fassung beibehalten wurde, so hat das wiederum seinen Grund darin, dafs nicht jede Fäcessorte sich in der gleichen Weise verhielt; in älteren Fäcesproben konnten damit fluoreszierende Arten nicht genügend zurückgehalten werden. In der Folge wurden für die Versuche in erster Linie faulende Fäces sowie diejenigen Typhusstämme benutzt, die erfahrungsgemäfs sich am trägsten vermehrten.

18. Versuch.

Reaktion wie bei Versuch 17.

Lösung 1. 20 ccm Stammlösung + 30 ccm 1,2 proz. Koffein + 0,2 ccm Kristallviolett (0,1 %). 2. wie 1, aber 40 ccm Koffeïnlösung. 3. + 30 ccm 1,0 proz. Koffein + 0,2 ccm Kristallviolett. 4. wie 3, aber 40 ccm 1,0 proz. Koff.-Lös. 5. + 30 ccm 1,0 proz. Koff.-Lös. + 0,3 ccm Kristallviolett. 6. + 40 ccm 1,0 proz. Koff.-Lös. + 0,3 ccm Kristallviolett.

	1	2	3	4	5	6
A. Fäces, stark faulend.						
Aussaat pro 1 ccm	9040	7540	9040	7540	9040	7540
nach 13 Stunden	354	214	2300	274	4300	312
B. Typhus (To).						
Aussaat pro 1 ccm	231	192	231	192	231	192
nach 13 Stunden	1058	160	840	320	788	212

19. Versuch.

Reaktion wie bei Versuch 17.

Lösung 1. 20 ccm Stammlösung + 25 ccm 1 proz. Koff.-Lös. 2. + 15 ccm 1,2 proz. Koff.-Lös. 3. + 25 ccm 1,1 proz. Koff.-Lös. 4. + 20 ccm 1,1 proz. Koff.-Lös. 5. + 15 ccm 1,1 proz. Koff.-Lös. 6. + 15 ccm 1,0 proz. Koff.-Lös. Kristallviolett überall 0,2 ccm 0,1 proz. Lösung.

	1	2	3	4	5	6
A. Fäces, faulend.						
Aussaat pro 1 ccm	186 000	239 000	186 000	209 500	239 000	239 000
nach 13 Stunden	512 000	569 000	303 000	536 000	663 000	1 308 000
B. Typhus.						
Aussaat pro 1 ccm	234	300	234	263	300	300
nach 13 Stunden	1 048	4 884	288	854	17 134	75 500

Von nun ab wurde als geeignetster Reaktionspunkt derjenige gewählt, der 2,7 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH pro 100 ccm Stammlösung vom Phenolphthaleïnrot entfernt liegt.

20. Versuch.

Lösung 1. 20 ccm Stammlösung + 15 ccm 1,3 proz. Koff.-Lösg. 2. + 18 ccm derselben Koff.-Lös. 3. + 15 ccm 1,4 proz. Koff.-Lös. 4. wie 3, nur 18 ccm Koff.-Lös. 5. + 20 ccm 1,2 proz. Koff.-Lös. Kristallviolettzusatz: überall 0,25 ccm 0,1 proz. Lösung.

	1	2	3	4	5
A. Fäces.					
Aussaat pro 1 ccm . .	4 400	4 030	4 400	4 030	3 840
nach 13½ Stunden .	780	650	940	330	470
B. Typhus.					
Aussaat pro 1 ccm . .	144	132	144	132	126
nach 13½ Stunden .	20 500	5 040	8 570	1 470	5 140

21. Versuch.

Lösung 1. 20 ccm Stammlösung + 18 ccm 1,4 proz. Koff.-Lös. 2. + 21 ccm 1,2 proz. Koff.-Lös. 3. + 18 ccm 1,3 ccm Koff.-Lös. Kristallviolett 0,25 ccm.

	1	2	3
A. Fäces, faulend. Aussaat pro 1 ccm . . .	2850	2700	2850
nach 13 Stunden	420	122	4600
B. Typhus M. Aussat pro 1 ccm	139	132	139
nach 13 Stunden	1950	4280	4580
C. Typhus To. Aussaat pro 1 ccm	87	80	87
nach 13 Stunden	916	1786	2510

Wenn hiernach die Fassung 5 Vers. 20 oder Fassung 2 Vers. 21 die günstigsten zu sein schienen, so war doch die Aussaatmenge in beiden Versuchen zu gering bemessen gewesen.

Der nächste Versuch mit gröfserer Fäcesbakterienaussaat wird vor allem deshalb angeführt, weil er die wichtige Beobachtung liefert, dafs man unter Verwendung einer alten Koffeinlösung — die vorliegende war nachweisbar 32 Tage alt — zu völlig ungenügenden Resultaten kommen kann.

22. Versuch.

Lösung 1. 20 ccm Stammlösung + 20 ccm alter 1,2proz. Koff.-Lös. 2. + 23 ccm derselben Koff.-Lös. und 3. + 25 ccm derselben Koff.-Lös. Kristallviolett wie bei 21.

	1	2	3
A. Fäces, 1 Tag alt. Aussaat pro 1 ccm	37 500	35 750	34 000
nach 13 Stunden	14 000	5 600	3 500
B. Fäces, 3 Tage alt. Aussaat pro 1 ccm	17 800	16 900	15 800
nach 13 Stunden	85 000	13 000	4 800
C. Typhus To. Aussaat pro 1 ccm	107	102	94
nach 13 Stunden	5 920	2 844	942

23. Versuch.

Wiederholung von Versuch 22, aber frische 1,2proz. Koffeïnlösung, Steigerung des Kristallviolettzusatzes auf 0,3 ccm, für Lösung 1 nicht Zusatz von 20 ccm, sondern 21 ccm Koffein.

	1	2	3
A. Fäces, frisch. a) Aussaat pro 1 ccm	62 800	57 500	54 000
nach 13 Stunden	1 800	1 500	1 300
b) Aussaat pro 1 ccm	35 900	32 900	30 900
nach 13 Stunden	400	350	250
c) Aussaat pro 1 ccm	9 000	8 200	7 700
nach 13 Stunden	52	64	116
B. Typhus To. Aussaat pro 1 ccm	108	99	93
nach 13 Stunden	1 342	244	114

Ein weiterer Versuch (24) sollte nochmals die Richtigkeit des Reaktionspunktes prüfen: Lösung 1 erhielt die 2,7 ccm, Lösung 2 die 3 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH vom Rotpunkt entfernte Reaktion. Kristallviolett: 0,25 ccm.

	1	2
A. Fäces, faulend. a) Aussaat pro 1 ccm . . .	96 300	96 300
nach 13 Stunden . . .	15 600	16 300
b) Aussaat pro 1 ccm . . .	9 600	9 600
nach 13 Stunden . . .	98	110
B. Typhus Milz.	192	192
nach 13 Stunden	4 896	3 710
C. Typhus Miedl.	208	208
nach 13 Stunden	6 128	4 076

Bleibt man bei der Fassung 1 dieses Versuches stehen, so müfste es noch in faulenden Fäces möglich sein, unter 47300 Fäcesbakterien 1 Typhusbazillus nachzuweisen, bei der Verwendung frischer Fäces aber könnte man, wie Vers. 23,1 zeigt, je nach der Menge des Aussaatmateriales 1 Tyb. noch unter 130000 bzw. 335000 Fäceskeimen finden.

Es bleibt noch übrig über Versuche zu berichten, die dahin zielten, das immerhin teuere Rindfleischwasser durch Pferdefleischwasser und das Pepton durch ein anderes Eiweifspräparat zu ersetzen. Diese Versuche haben bislang zu keinem positiven Resultat geführt. Es soll hier nur hervorgehoben werden, dafs sowohl Pferdefleischwasser als Nährstoff Heyden die Entwicklung der Fäcesbakterien aufserordentlich begünstigten, ohne dafs damit der Typhusbazillus gleichen Schritt hielt.

VII. Versuche über die praktische Leistungsfähigkeit der Methode.

Zunächst wurden normale und diarrhöische Fäces mit Typhusbazillen in ähnlicher Weise wie bei Vers. 1—4 versetzt und darnach die unten kurz zusammengefafste Methode in Anwendung gebracht; es zeigte sich, dafs bei Kombination mit dem Drigalskischen Verfahren die Typhusbazillen unschwer wiederzufinden waren, wenn vor der Anreicherung 1 Typhusbazillus auf 12000, 31000, 40000, 44000 sowie 53000 Fäceskeime traf. Die obere Grenze wird im Zusammenhange mit anderen Fragen bestimmt werden.

Was die Versuche mit Typhusstühlen anlangt, so wurden aus verschiedenen Spitälern Dejekte von Typhuskranken bezogen,

bei denen die Diagnose anderweitig sicher gestellt war. Da, wie schon eingangs erwähnt, die Fäcesuntersuchungen für die klinische Diagnose nach den Resultaten der Blutuntersuchungen an Bedeutung verloren haben, so wurde bei unseren Versuchen auch kein Wert darauf gelegt, einen klinisch-diagnostisch wichtigen Typhusbazillennachweis zu liefern. Elf zur Untersuchung herangezogene Typhusstühle aus der 2. und 3. Woche ergaben nach Übertragen in die Koffeinlösung und Ausstreichen auf Drigalskiplatten sämtlich ein positives Resultat. Es war von Wert, darüber Aufschlufs zu erhalten, ob diese Methode nun wirklich mehr zu leisten vermochte als das einfache Drigalski-Verfahren: in acht Fällen wurden gleichzeitig Koffeinlösungen angesetzt und derselbe Stuhl auf Drigalskiplatten (sechs grofse) ausgestrichen. Es konnte in vier Fällen mit Hilfe der beiden Methoden der Nachweis von Typhusbazillen erbracht werden, während in den vier anderen Fällen nur die nach der Anreicherung angelegten Drigalskiplatten Typhuskolonien enthielten.

Bei der Untersuchung von fünf Rekonvaleszentenstühlen versagte die Methode in einem Falle, in vier dieser Stühle gelang der Nachweis. Unter den letzteren positiven Fällen bereitete einer insofern Schwierigkeiten, als auf den von der Anreicherung angelegten Drigalskiplatten Typhusbazillen nicht nachzuweisen waren; es wurde die biologische Fällung von der im Eisschrank aufbewahrten Koffeinlösung ausgeführt und von dem mit Glasperlen zerschüttelten Sediment wiederum Drigalskiplatten angelegt, die nunmehr den Nachweis gestatteten.

Schliefslich gelangten noch vier Stühle von Wärtern typhuskranker Patienten zur Untersuchung; hierbei gelang ein Nachweis von Typhusbazillen nicht.

Nach diesen Erfahrungen mufs die Koffeinmethode für Stuhluntersuchungen empfohlen werden. Wollen wir hier noch Besseres erzielen, so wird es sich vor allem noch nötig machen, feste Nährböden zu konstruieren, die eine leichtere Isolierung der in der Anreicherungslösung befindlichen Typhusbazillen ermöglichen. Wir sind uns ja wohl doch überhaupt noch nicht recht im klaren über die quantitative Leistungsfähigkeit

unserer bisherigen Methoden. Es war z. B. wünschenswert, diese für die Drigalskiplatten zu bestimmen. Aus diesem Grunde wurden bekannte Mengen Typhusbazillen zu bekannten Mengen Fäcesbakterien zugesetzt, wobei durch Verdünnen mit dest. Wasser für eine gleichmäfsige Mischung Sorge getragen wurde. Es folgte das Ausstreichen auf sechs grofse Drigalskischalen. In keinem Falle konnten Typhusbazillen wiedergefunden werden, wenn auf 1 Typhusbazillus mehr als 310 Fäcesbakterien trafen. Es mufs zugegeben werden, dafs bei zufällig günstigerer Verteilung auf den Platten noch bessere Resultate erhalten werden können, in der Regel aber wird gewifs schon eine recht hohe Zahl von Typhusbazillen dazu gehören, wenn sie allein mit dem Ausstreichen auf einen Nährboden, der anderen Keimen weit zuträglicher ist, nachgewiesen werden sollen. Es ist sicher, dafs die Typhusbazillen auf den Drigalskiplatten durch schneller wachsende Bakterien, wie B. coli, Proteus, Fluorescens, häufiger als man gemeinhin annimmt, überwuchert werden, und dafs schon dadurch ein Ausfall an Typhusbazillen gegeben ist, wie wir ja eben gar nicht so selten auf diesen Platten Mischkolonien aus zwei, ja auch aus drei Arten bestehend, antreffen, denen man das Nebeneinander von Keimen mit blofsem Auge nicht ansieht. Dafs bei der Methode des Ausstreichens von Bakteriengemischen auf Nährbödenoberflächen niemals eine so exakte Trennung der Arten möglich ist wie bei der klassischen Methode des Schüttelns in flüssigen, festwerdenden Substraten, ist ohne weiteres klar. So wird denn auf einem Nährboden, der anderen Keimen noch bessere Wachstumsbedingungen wie den Typhusbazillen bietet, an denjenigen Stellen, an welchen Typhus- und Kolibazillen dicht nebeneinander liegen, nun nicht gerade eine Typhuskolonie zu erwarten sein.

Es folgt aus solchen Beobachtungen und Überlegungen, dafs es heute mit einer Typhusanreicherung allein noch nicht getan sein kann, sondern dafs sich die Bestrebungen darauf richten müssen, zum Zweck der Isolierung von Typhusbazillen auch feste Nährböden zu beschaffen, die quantitativ mehr leisten wie die bisherigen.

VIII. Zusammenfassung.

a) Methode.

I. Fleischwasser-Stammlösung. 1 kg zerkleinertes Rindfleisch in Emailtopf mit 2 l aqu. dest. übergiefsen; Topf wiegen; auf 50—55° erwärmen; ½ Stunde bei dieser Temperatur lassen; unter Umrühren mit Glasstab zum Kochen erhitzen; ½ Stunde im Kochen erhalten; wiegen, verdampftes Wasser ersetzen. Fleischwasser durch Filtergaze durchpressen, messen, mit 6 proz. Pepton. sicc. Witte und 0,5 proz. Na Cl versetzen; erhitzen, bis Pepton gelöst; filtrieren; Filtrat in Erlenmeyer oder Bierflaschen — mit Fliefspapierkappe versehen — 2 Stunden im Dampf sterilisieren.

II. Anreicherungslösung. 100 ccm Stammlösung in steril. Mafszylinder abmessen, in steril. Erlenmeyerkolben übertragen, mit $\frac{n}{1}$ NaOH [1]) versetzen, 10 Min. im Dampf sterilisieren; erkalten lassen; 105 ccm einer 1,2 proz. Koffeinlösung [2]), in steril. Mafszylinder abgemessen, zufügen; hierzu mittels steriler Pipette 1,4 ccm einer 0,1 proz. Kristallviolettlösung.

III. Stuhleinsaat:

a) Wenn Stuhl dünnflüssig: einige Minuten im Reagensglas absetzen lassen; vom Obenstehenden [4]) 0,8—0,9 ccm in Anreicherungslösung.

b) Wenn Stuhl dickflüssig: in steriler Reibschale mit 1 Teil 1,2 proz. Koffeinlösung verreiben; durch sterile Watte filtrieren; vom Filtrat [4]) 0,8—0,9 ccm in Anreicherungslösung.

c) Wenn Stuhl fest: ein Teil in steriler Reibschale mit zwei Teilen 1,2 proz. Koffeinlösung verreiben, weiter wie bei b).

Nach Einsaat in jedem Falle gut schütteln, dann bei 37° halten.

IV. Typhusbazillennachweis. Nach 13 Stunden von der sorgfältig geschüttelten Lösung hängenden Tropfen fertigen:

a) Bei spärlichem Wachstum: sechs grofse Drigalski-Agarschalen impfen; Schale 1 mit 0,3—0,35 ccm Anreiche-

1), 2), 3) u. 4) Siehe Bemerkungen S. 256 u. 257.

rungslösung; Schale 3 mit 0,25; Schale 5 mit 0,1 bis 0,15 ccm. Die Schalen 2, 4, 6 sind Verdünnungsschalen für 1, 3, 5. Ausstreichen mit Glasspatel,

b) Bei reichlichem Wachstum: sieben grofse Drigalski-Agarschalen impfen; Schale 1 erhält 0,2, Schale 4 0,15 ccm; Schale 6 0,1 ccm. 2, 3, 5, 7 sind Verdünnungsschalen für 1, 4, 6.

Identifizieren der typhusverdächtigen Kolonien wie üblich.

V. Anreicherung währenddessen im Eisschrank aufbewahren; falls Schalen sub 4 negativ: biologische Fällung. Sediment durch Schütteln mit Glasperlen zerteilen, Ausstreichen auf Drigalskischalen.

b) Bemerkungen.

Zu 1: Zunächst ist die Azidität der Fleischwasser-Stammlösung zu bestimmen: man versetzt 25 ccm mit Phenolphthalein und titriert mit $\frac{n}{1}$ NaOH. Da die Säure des Fleischwassers Schwankungen unterliegt, mufs nach der jedesmaligen Fleischwasserherstellung eine Titration ausgeführt werden. Ebenso ist es nötig, den Inhalt der Vorratsflaschen, die man geöffnet und wieder aufsterilisiert hat, bei weiterer Verwendung nochmals auf den Säuregrad zu prüfen. Die Titration ist auszuführen, nachdem durch Erhitzen die CO_2 entfernt und das Fleischwasser durch Einstellen in ein Wasserbad eben wieder Zimmtemperatur angenommen hat. Die für das Wachstum der Typhusbazillen bzw. die Zurückhaltung der Fäceskeime günstigste Reaktion ist erreicht, wenn dem Fleischwasser soviel Normalnatronlauge zugegeben wurde, dafs der erhaltene Reaktionspunkt genau 2,7 ccm $\frac{n}{1}$ NaOH vom Phenolphthaleinrotpunkt entfernt ist oder mit anderen Worten man gibt dem Fleischwasser 38,64% der zur Neutralisierung bis zur Phenolphthaleinrotfärbung nötigen $\frac{n}{1}$ NaOH-Menge zu.

Beispiel: 25 ccm Stammlösung verbrauchen 1,1 ccm NaOH. Sollen 100 ccm dieses Fleischwassers zur Anreicherung ver-

wendet werden, so erhalten diese $(4 \times 1{,}1) - 2{,}7 = 1{,}7$ ccm $\frac{n}{1}$ NaOH.

Zur Verhütung von Mifsverständnissen sei erwähnt, dafs bei diesem Punkt nicht im allgemeinen das Optimum für Typhusbazillen gelegen ist, sondern gerade nur für die herzustellende Anreicherungslösung.

Zu 2: Das Koffein ist auf feiner chemischer Wage abzuwiegen. Das destillierte Wasser mufs steril sein. Erhitzen der Lösung wurde vermieden, das Koffein löst sich bei dieser Konzentration unter Schütteln kalt. Die Lösung ist von Fall zu Fall frisch zu bereiten und darf nicht mit Fleischwasser zusammen erhitzt werden.

Zu 3: Kristallviolett ist ebenfalls auf der feinen Wage abzuwiegen. Das Lösen mufs in sterilem Mafskolben mit kaltem sterilen destillierten Wasser unter Schütteln vorgenommen werden.

Zu 4: Das Einbringen von nicht genügend zerteilten Fäcespartikelchen ist auf das Peinlichste zu vermeiden.

D. Wasseruntersuchung.

Die Schwierigkeiten, die bei einer Untersuchung von Wasser auf Typhusbazillen bestehen, sind wohl allgemein bekannt und ist einwandsfrei der Nachweis von Eberthschen Bazillen im Wasser trotz der unendlichen Reihe solcher Untersuchungen nur in einer verschwindend kleinen Zahl gelungen.

Es war deshalb von Anfang an klar, dafs mit dem Zusatz einer kleinen Menge Wassers zu einer Koffeinkristallviolettbouillon eine für die Praxis brauchbare Methode kaum zu schaffen war; denn wenn Typhusbazillen durch die Stühle von Typhuskranken bzw. Rekonvaleszenten, oder deren Urin, oder durch Badewasser von Typhuskranken usw. in einen Brunnen oder Flufs oder eine Wasserleitung gelangen, so ist wohl sicher anzunehmen, dafs sie sich bald in dem ganzen Wasserquantum verteilen, indem auch die festeren Kotpartikelchen — ob im Kot die Typhusbazillen mehr an der Oberfläche oder im Innern sich befinden, darauf ist bei den Typhusuntersuchungen bisher noch

nicht genau genug geachtet worden — sich alsbald gröfstenteils auflösen werden.

Aussicht auf Erfolg kann hiernach nur eine Untersuchung haben, wenn sie — wie bei der Choleradiagnose — grofse Wassermengen zum Durchsuchen gestattet.

Zunächst war es von Bedeutung, Klarheit darüber zu erlangen, ob und wie das Koffein und das Kristallviolett die gewöhnlichen Wasserkeime beeinflufst.

Wirkung des Kristallvioletts auf Spreewasserkeime.

Von einer zu jedem Versuche frisch hergestellten 0,1 proz. Kristallviolettlösung wurde in abgestuften Mengen 0,5—5 ccm 100 ccm stets frischgeschöpften Spreewassers zugegeben. Keimzahl pro 1 ccm berechnet.

	0,5 ccm	1 ccm	2 ccm	5 ccm	Spreewasser ohne Zusatz
Bei Beginn des Versuchs .	84 475	84 475	84 475	84 475	84 475
nach 12 Std. bei 37° . .	386 630	340 942	85 120	0	374 850
Diese Befunde sind die Resultate einer 5tägigen Beobachtung der Platten bei 22°.	3 verflüssigende und einig. fluoreszierende Kolonien auf der Platte gegossen mit 0,1.	2 verflüssigende und 5 fluoreszierende Kolonien auf der Platte gegossen mit 0,1.	Keine verflüssigende und 2 fluoreszierende Kolonien auf der Platte gegossen mit 0,1.	—	unzählig. verflüssigende und fluoreszierende Kolonien auf der Platte gegossen mit 0,01.

In einem zweiten Versuch wurde nochmals 2 ccm, dann 3 und 4 ccm Kristallviolettlösung 100 ccm Spreewasser beigemischt.

	2 ccm	3 ccm	4 ccm
Bei Beginn des Versuchs	33 518	33 518	33 518
nach 12 Std. 37° . . .	2 500	0	0

Es war hierdurch bewiesen, dafs ein Zusatz von 0,002 % Kristallviolett in zwölf Stunden bei einer Temperatur von 37° C

Wasserkeime in ihrer Entwicklung schädigt und 0,003—0,005 % stark bakterizid beeinflufst.

Wirkung des Koffeins auf Spreewasserkeime.

Es wurden von einer 5 proz. sterilen wässerigen Koffeinlösung 10, 11, 12 und 20 ccm 100 ccm Spreewassers zugesetzt, so dafs der Koffeingehalt ca. 0,5 % bzw. 0,55 % bzw. 0,6 % und 1,0 % betrug.

Die verschiedenen Keimzahlen bei Beginn des Versuchs erklären sich aus dem Zusatz der verschieden grofsen Menge der Koffeinlösung, wodurch eine entsprechende Verringerung der Keime pro 1 ccm eintrat. Die Wirkung ist aus der Tabelle deutlich erkennbar.

	0,5 %	0,55 %	0,6 %	1 %	Ohne Zusatz
Bei Beginn des Versuchs	127 588	127 588	127 588	116 955	140 347
Nach 12 Std. bei 37°	10 149	8 458	2 691	129	591 484
Kolonien	viele fluoreszier. viele verflüssigend.	wie bei 0,5 %.	vereinzelte fluoreszier. mehrere verflüssig.	keine fluoreszier. 4 verflüssigende	wie bei 0,5 %.

Wirkung des Koffeins in Verbindung mit Kristallviolett auf Spreewasserkeime (pro 1 ccm).

	0,002 % Krist.	0,6 % Koffein	0,002 % Krist. + 0,6 % Koff.
Bei Beginn des Versuchs .	33 518	30 166	30 166
Nach 12 Std. bei 37° C. .	2 500	1 652	14

Es war hiernach durch Kombination des Koffeins mit Kristallviolett eine noch stärkere baktericide Beeinflufsung der Wasserkeime zu erzielen.

Um gröfsere Wassermengen untersuchen zu können, wurde durch Zusatz von einer 50 proz. Pepton- (Witte-) Lösung, die 25 % Kochsalz enthielt, z. B. zu 200—500 ccm Leitungs- oder Spreewasser so viel zugefügt, dafs eine 1 proz. Peptonlösung mit 0,5 % Kochsalz entstand.

Denselben Zusatz der Peptonkochsalzlösung erhielt dasselbe Quantum sterilen Leitungswassers, um zunächst durch Versuche mit Reinkulturen festzustellen, wie sich der Typhus- und Colibazillus in obigen Flüssigkeiten verhielt, wenn sie den entsprechenden Gehalt an Koffein (0,5 %) und Kristallviolett (0,5 % der Lösung 0,1 : 100,0) aufwiesen.

Es stellte sich jedoch hierbei heraus, dafs ein Zurückdrängen der Wasserkeime nicht gelang, sie hatten sich von 30209 in 1 ccm innerhalb 20 Stunden auf 245291 vermehrt.

Fiel der Peptonzusatz ganz weg, so gingen die Wasserkeime von 73267 pro 1 ccm in 20 Stunden zwar auf 5770 zurück, jedoch blieb auch eine Vermehrung der Typhusbazillen aus.

Es wurde deshalb versucht, den Peptonkochsalzzusatz nicht gleich, sondern erst 6½, 2 und ½ Stunde später zu machen und die Kolben schon vor der Peptonzugabe die entsprechende Zeit im Brutschrank bei 37° C zu lassen. Wenn auch in den Versuchen, bei denen Peptonlösung ½ Stunde nach Beginn des Versuches erfolgte, eine Vermehrung der Typhusbazillen eintrat, was bei noch späterem Zusatz von Pepton nicht festgestellt werden konnte, so war auf der anderen Seite wiederum ein — wenn auch kleiner — Anstieg der Wasserkeime zu bemerken, welche bei dem späteren Peptonzusatz stark reduziert worden waren.

Ich versuchte nun, da ich auf diesem Wege nicht weiter zu kommen schien, noch eine Spur Karbolsäure (0,03 und 0,01 %) zuzusetzen, indem ich gleichzeitig den Peptongehalt von 1 % auf 2 und 3 % erhöhte, zwar trat auch hierbei eine bedeutend stärkere Vermehrung der Typhusbazillen ein, aber ein Zurückdrängen der Wasserkeime gelang nur unvollkommen, so dafs die Resultate noch nicht befriedigen konnten.

	1 % Pepton	2 % Pepton	3 % Pepton
Typhusaussaat	166 300	166 300	166 300
nach 22 Stunden	494 300	1 780 537	2 761 573
Spreewasser	—	—	681 959
nach 22 Stunden	—	—	472 000

Es wurde hierauf die Reaktion geprüft und es zeigte sich, daſs die ganze Lösung stark alkalisch reagierte; jedoch änderte eine Abstufung der stark alkalischen Reaktion durch Zusatz verschieden groſser Mengen einer 5proz. Phosphorsäure oder einer 20proz. Salzsäure nur wenig an dem Ergebnis.

Es war nur noch möglich, durch die Anaerobiose mit und ohne Zusatz von 0,5proz. Traubenzucker bzw. Milchzucker ein noch stärkeres Zurückdrängen der Wasserkeime herbeizuführen, indem gleichzeitig die Lösung nur 12—13 Stunden einwirkte. Die Kolben wurden zunächst mit der Wasserstrahlluftpumpe evakuiert und dann ½ Stunde mittels des Kippschen Apparates Wasserstoffgas durchgetrieben.

Typhusbazillen	Aerob	Anaerob
Einsaat	162	162
Nach 12 Stunden	1 796	99
Spreewasser	—	—
Bei Beginn des Versuchs 1,0 ccm	45 490	45 490
Nach 12 Stunden	33 301	4 536

So befriedigend sich die Wasserbakterien an Zahl auch verringert hatten, besonders die verflüssigenden und fluoreszierenden Arten zurückgedrängt waren, so erwies sich das Verfahren doch als unbrauchbar, da die Typhusbakterien sich nicht vermehrt hatten.

Weiter bestand bei dem Zusatz der Peptonlösung, wodurch das Versuchswasser zu einer 3proz. Peptonlösung umgewandelt wurde, noch der Übelstand, daſs ein nicht unbeträchtlicher Bodensatz auftrat, der bei den praktischen Versuchen, die Typhusbazillen aus dem Versuchswasser mittels des Vallet-Schüderschen bzw. Fickerschen Verfahrens oder der biologischen Fällung nachzuweisen, in sehr störender Weise — zumal bei der letzteren Methode — sich geltend machte.

Es wurden deshalb als Ersatz für das Pepton-Witte andere Peptone, Fleischextrakte, Bouillonextrakte und stickstoffhaltige Substanzen geprüft.

Es kamen zur Anwendung:

Roborat,
Mutase,
Pepton Kemmerich,
Dr. Kochs Fleischpepton,
Asparagin,
Nutrose,
Bolero-Bouillonextrakt,
Teston- »
Tassen- »
Buschenthal-Extrakt,
Cibils- »
Kochil- »
Quaglio- »

Ferner ein Hefeautolysat, indem 50 g käufliche Hefe mit 100,0 ccm Aq. destill. steril. drei Tage bei 37° C im Brutschrank gehalten, dann filtriert und sterilisiert wurde.

Die besten Resultate wurden mit Pepton Kemmerich und Nutrose erzielt, von denen jedoch der letzteren der Vorzug gegeben wurde, da bei ersterem ein verhältnismäfsig stärkeres Wachstum der Wasserkeime zu beobachten war und ein genaues Abwiegen des Extraktes im Vergleich zu dem Nutrosepulver sich schwerer bewerkstelligen liefs, auch das Sterilisieren des Extraktes, zumal wenn er längere Zeit gestanden, öfters mit Schwierigkeiten verbunden war.

	1% Kemmerich + 0,6% Koffeïn	1% Nutrose + 0,6% Koffeïn	1% Kemmerich	1% Nutrose	Ohne Zusatz
1 ccm Spreewasser	36 912[1]	26 814	36 912[1]	30 166	33 518
nach 12 Std. 37° .	12 316	5 612	9 324 270	5 725 576	142 672

Aus der Tabelle geht ferner hervor, dafs Wasserkeime ohne Zusatz von Nutrose bzw. Fleischextrakt bei 12stündigem Verweilen bei 37° C, wobei eine grofse Anzahl an die kühleren

1) Der erste Versuch mit P. Kemmerich und dem auch bei der Nutrose verwendeten Wasser war wegen Verunreinigung unbrauchbar und mufste wiederholt werden; deshalb die von den Nutrose-Versuchen abweichende Keimzahl.

Temperaturen des Wassers angepafste Bakterien zugrunde gehen bzw. in ihrer Entwicklung gehemmt werden, ungefähr sich um das Fünffache vermehren.

Es mufste sich nun weiter darum handeln, festzustellen, wie sich Typhusbazillen auf der einen und Wasserbakterien auf der anderen Seite in ein 1 proz. Nutroselösung mit entsprechendem Koffein- und Kristallviolettzusatz verhalten. Die Lösungen enthielten 0,5 und 0,6 proz. Koffein und 0,001 und 0,002 proz. Kristallviolett. Es wurden hiernach 80 ccm Spreewasser mit 10 ccm 10 proz. steriler — nicht filtrierter — Nutroselösung 10 bzw. 12 ccm 5 proz. steriler Koffeinlösung und 1 bzw. 2 ccm Kristallviolettlösung 0,1/100,0 versetzt und dieselben Zusätze zu 80 ccm sterilem Leitungswasser, geimpft mit Typhusbazillen, gemengt.

	1% Nutrose 0,5% Koffein 0,001% Krist.	1% Nutrose 0,6% Koffein 0,001% Krist.	1% Nutrose 0,5% Koffein 0,002% Krist.	1% Nutrose 0,6% Koffein 0,002% Krist.
Typhusbazillen-Aussaat pro 1 ccm	16	16	16	16
Nach 12 Stunden bei 37° C pro 1 ccm	136	64	129	47
Spreewasser p. 1 ccm	61 953	61 953	61 953	61 953
do. nach 12 Std. bei 37° C	5 304	1 920	2 280	600

Es trat nach 12 Stunden bei 37° eine Vermehrung bzw. Verringerung ein im Verhältnis von:

bei den Typhusbaz.	1 : 8	1 : 4	1 : 8	1 : 3
bei den Wasserbakt.	11 : 1	32 : 1	27 : 1	100 : 1

Das Verhältnis der Typhusbazillen zu den Wasserkeimen war (pro 1 ccm):

bei Beginn des Vers.	1 : 3849	1 : 3849	1 : 3849	1 : 3849
nach 12 St. bei 37° C	1 : 39	1 : 30	1 : 17	1 : 13

Hiernach war das numerische Verhältnis der Typhusbazillen zu den Wasserkeimen nach 12 Stunden günstiger geworden:

mal	97	128	226	296

Der folgende Versuch sollte Aufschlufs geben, wie ein Gehalt von 0,55% an Koffein und 0,001% bzw. 0,002% Kristallviolett bei 1 proz. und 2 proz. Nutroselösung Typhus- und Wasserbakterien beeinflufst.

Bei diesen und den folgenden Versuchen wurde nicht mehr von einer 24 stündigen Typhusbouillonkultur ausgegangen, sondern, um den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, von einer 24 stündigen Kultur von Typhusbazillen in sterilem Leitungswasser, welche bei Zimmertemperatur gestanden hatte. — Die Verdünnungstropfflaschen waren ebenfalls mit sterilem Leitungswasser angefüllt. Es handelte sich hiernach um Mikroorganismen, die 24 Stunden lang in einem höchst nährstoffarmen bzw. nährstoffreien Medium verweilt hatten, von denen man also annehmen konnte, dafs sie einigermafsen den in der Wirklichkeit in das Wasser gelangten und dort vegetierenden Typhusindividuen an Lebenskraft und Widerstandsfähigkeit entsprechen.

	1% Nutrose 0,55% Koffein 0,001% Kristallviolett	2% Nutrose	1% Nutrose 0,55% Koffein 0,002% Kristallviolett	2% Nutrose
Typhusbaz.-Aussaat pro 1 ccm	29	29	29	29
Nach 12 Stunden bei 37° .	89	122	84	112
Spreewasser[1]) pro 1 ccm . .	3536	3094	3536	3094
Nach 12 Stunden bei 37° .	354	751	122	150

Es trat hiernach eine Vermehrung bzw. Verminderung ein im Verhältnis von:

bei den Typhusbazillen .	1 : 3	1 : 4	1 : 3	1 : 4
bei den Wasserbakterien	10 : 1	4 : 1	30 : 1	20 : 1

Das Verhältnis der Typhusbazillen zu den Wasserkeimen war:

bei Beginn des Versuchs	1 : 122	1 : 107	1 : 122	1 : 107
nach 12 Stunden bei 37°	1 : 4	1 : 6	1 : 1,5	1 : 1

1) Der Keimgehalt des nicht durch Zusatz der Nutroselösung verdünnten Spreewassers betrug pro 1 ccm 4420.

Das numerische Verhältnis der Typhusbazillen zu den Wasserkeimen war nach 12 Stunden günstiger geworden:

mal	30	17	81	107

Aus dieser Tabelle kann man den Schlufs ziehen, dafs eine 2 proz. Nutroselösung sowohl für den Typhusbazillus, wie für die Wasserkeime bessere Resultate gibt, dafs aber der Vorteil sich durch den gleichzeitigen Anstieg der Wasserbakterien fast völlig ausgleicht. Dazu kommt noch, dafs eine 10 proz. Lösung der Nutrose erst nach mehrstündigem Kochen erfolgt und darüber hinaus die Nutrose sich nur mit grofsen Schwierigkeiten zur Lösung bringen läfst. Durch den doppelten Zusatz der für die 1 proz. Lösung nötigen Menge der 10 proz. Nutroselösung wird ferner das Quantum des zu untersuchenden Wassers verringert. So konnten bei den Versuchen mit 2 proz. Nutrosegehalt nur 70 ccm Spreewasser, die mit 20 ccm 10 proz. Nutroselösung, 11 ccm 5 proz. Koffeinlösung und 1 bzw. 2 ccm der 0,1 proz. Kristallviolettlösung versetzt wurden, zur Verwendung gelangen, während bei 1 proz. Nutrosegehalt 80 ccm Spreewasser mit 10 ccm der Nutroselösung, 10 ccm der Koffeinlösung u. s. f. benutzt werden konnten.

Aus diesen Gründen erklärt sich auch die verschiedene Keimzahl bei dem Spreewasser mit 1 und 2 % Nutrosegehalt, da bei letzterem durch die stärkere Verdünnung eine Verringerung der Keime pro 1 ccm eintritt.

Da mehr Wert auf eine stärkere Vermehrung der Typhusbazillen, wenn auch bei einer geringeren — aber doch noch sicheren — Zurückdrängung der Wasserbakterien, zu legen war, so gingen wir auf die Lösung von 1 % Nutrose, 0,5 % Koffein und 0,001 % Kristallviolett bei der in 12 Stunden bei 37° ein achtfache Vermehrung der Typhuskeime und ein Zurückgehen der Wasserkeime auf $^1/_{12}$ pro 1 ccm gefunden war, zurück und prüften eine gröfsere Anzahl von Typhusstämmen auf ihr Verhalten in dieser Lösung.

Es kam uns darauf an, nicht nur ältere, sondern auch frisch isolierte, Typhusstämme, von ihrer ersten Agarkultur, unserer Unter-

suchung zu unterwerfen und es zeigte sich, dafs die verschiedenen Stämme sich auch verschieden verhielten. Es wurde, wie schon oben erwähnt, von einer 24 stündigen Bouillonkultur eine Kultur in sterilem Leitungswasser angelegt, welche ca. 24 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten wurde.

Name des Typhusstammes	Tolk[1])	Niedlich[1])	Milz[1])	Gelsenkirchen	Halle
Aussaat pro 1 ccm .	209	87	3 453	211	150
Nach 12 Std. bei 37°	1440	1428	54 302	1090	656
Vermehrung	1 : 7	1 : 16	1 : 15	1 : 5	1 : 4

Name des Typhusstammes	Drigalski[1]) Nr. I	Drigalski[1]) Nr. II	Drigalski[1]) Nr. III	Drigalski[1]) Nr. IV	Timm[1])
Aussaat pro 1 ccm .	626	71	68	122	1 800
Nach 12 Std. bei 37°	4332	442	418	538	11 426
Vermehrung	1 : 7	1 : 6	1 : 7	1 : 4	1 : 7

Nachdem somit 10 Typhusstämme die Probe in obiger Nutrose-Koffein-Kristallviolettlösung bestanden hatten und bei Spreewasser mit wechselndem Keimgehalt stets eine beträchtliche Reduzierung der Wasserkeime nachgewiesen worden war, mufste sich die Untersuchung noch auf stark verschmutztes Kanalwasser und Wasser, dem in grofsen Mengen eine Stuhlaufschwemmung beigemischt war, ausdehnen.

Hierzu wurde Sielwasser aus einer Pumpstation Berlins, das eine grauschwarze Farbe, einen fäkulenten Geruch und gröfsere Schmutzpartikelchen suspendiert aufwies, benutzt. Nachdem das Wasser tüchtig auf- und durchgeschüttelt war, erhielt es die Zusätze an Nutrose, Koffein und Kristallviolett und verblieb 12 Stunden im Brutschrank von 37° C.

Der Versuch hatte ein völlig negatives Resultat, indem die Platte trotz genügender Verdünnung überhaupt nicht ausgezählt werden konnte; es war also in diesem Fall eine beträchtliche Vermehrung der Bakterien eingetreten.

1) Frisch isoliert

Deshalb wurde bei dem zweiten Versuch das Sielwasser nach kräftigem Umschütteln zunächst durch ein gewöhnliches Filtrierpapier filtriert und dann der Versuch wiederholt; dieses Mal mit befriedigendem Erfolg: Die Keimzahl pro 1 ccm war von 13896220 auf die Hälfte 6666970, zurückgegangen.

Ferner wurde Spreewasser (8762 Keime pro 1 ccm) mit einer Stuhlaufschwemmung versetzt, welche 4 Tage gefault hatte, wodurch die Keimzahl pro 1 ccm sich auf 122400 vermehrte. Dieser Flüssigkeit gegenüber versagte die Nutrosekoffeinkristallviolettlösung vollkommen, indem eine beträchtliche Vermehrung zu konstatieren war.

Es mufs deshalb unverhohlen hervorgehoben werden, dafs die Leistungsfähigkeit des Verfahrens hiernach auch ihre Grenzen hat, und dafs es nicht gelingen wird, in dieser Form mit der Methode erfolgreiche Untersuchungen von stark mit Fäkalmassen verunreinigten Wässern auszuführen.

Ferner mufs darauf aufmerksam gemacht werden, dafs sichtbare organische Beimengungen im Wasser wahrscheinlich sowohl von dem Koffein als dem Kristallviolett gewisse Mengen binden, so dafs eine genügende Einwirkung auf die davon zu beeinflussenden Bakterien nicht mehr stattfinden kann.

In letzterem Fall hat, wie angegeben, eine Filtration des Wassers stattzufinden, während bei stark verunreinigten Wassern — vielleicht auch bei Boden- und Schlammuntersuchungen — eine Verdünnung mit sterilem Leitungswasser zu erfolgen hat.

In der bis jetzt beschriebenen Form waren die Zusätze der 10proz. Nutroselösung und der 5proz. Koffeinlösung noch verhältnismäfsig zu voluminös und machten ein Viertel der zu untersuchenden Wassermenge aus, was besonders bei gröfseren Wasserquantis störend war.

Die 10proz. Nutroselösung konnte nur mit grofsen Schwierigkeiten konzentrierter hergestellt werden; dagegen gelang es, 25proz. Koffein zu lösen, was bei ca. 80° eintritt.

Bei dieser Temperatur darf jedoch die Mischung mit der Nutrose nicht erfolgen, da Koffein durch Bindungen von seiten der Nutrose in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt werden könnte.

Das Koffein bleibt in dieser Konzentration bei ca 55—60° in Lösung; man kühlt auf diese Temperatur ab, indem man das Schütteln vermeidet, da durch an die Glaswand verspritzte Tropfen, welche sich bald abkühlen und Koffein auskristallisieren lassen, Koffein der Lösung verloren geht; darauf giefst man die für das entsprechende Quantum Untersuchungswasser nötige Menge Nutroselösung hinzu und kann nun vorsichtig mischen; unter 37° darf sich die Nutrosekoffeinlösung nicht abkühlen, da der Sättigungskoeffizient für Koffein bei 37° nur wenig über 5% liegt.

Zur Ausführung der Untersuchung ist herzustellen (auf 1 l Untersuchungswasser berechnet):

1. eine Lösung von 10 g Nutrose in 80 ccm Aqua destill. sterilis. Nutrose löst sich im kochenden Wasserbad in einigen Stunden; nicht filtrieren; eventueller Wasserverlust — nach Abkühlung — ist zu ersetzen;
2. eine Lösung von 5 g Koffein in 20 ccm Aqua destill. sterilis; die Lösung ist kurz vor der Untersuchung herzustellen und erfolgt leicht bei ca. 80° C. Schütteln und Verspritzen von Tropfen an den Glaswänden ist peinlichst zu vermeiden;
3. eine Lösung von 0,1 g — genau abzuwiegen! — Kristallviolett-Höchst in 100 ccm Aqua destill. sterilis; auf völlige Lösung ist zu achten; stets frisch herzustellen

Ausführung der Untersuchung.

Von dem auf Typhusbazillen zu untersuchenden Wasser füllt man 900 ccm in einen Kolben. Man giefst die Lösung (1) in das Kölbchen mit der Lösung (2) — nicht umgekehrt, da immer von der Koffeinlösung etwas im Kölbchen zurückbleibt, was bei der 25proz. Lösung einen nennenswerten Verlust bedeutet. — Die Koffeinlösung mufs vorher auf 55—60° C abgekühlt sein. Vorsichtiges Umschütteln.

Darauf gibt man die Mischung in den Wasserkolben unter ständigem Umschütteln und setzt allmählich unter Umschütteln 10 ccm der Lösung (3) hinzu. Darauf kommt der Kolben für 12—13 Stunden — nicht länger — in den Brutschrank von 37° C.

Nach den angestellten Untersuchungen ist nach dieser Zeit das relative Keimzahlverhältnis der Typhusbazillen zu den Wasserkeimen numerisch für erstere günstiger geworden, und es tritt nunmehr die wichtige und immer noch schwierige Aufgabe an uns heran, die Typhusbazillen in dem Wasserquantum auch nachzuweisen. Leichter ist die Choleradiagnose bei der Choleraanreicherungsflüssigkeit, wo sich die Choleravibrionen wegen ihres starken Sauerstoffbedürfnisses und ihrer meist bedeutenden Eigenbeweglichkeit hauptsächlich an der Oberfläche ansammeln. — Zum Nachweis wurde bisher stets der Drigalski-Conradische Agar benutzt, indem zunächst einige Ösen mit dem Glasspatel ausgestrichen wurden; ferner wurden 500 ccm des zu untersuchenden Wassers zur biologischen Fällung mit Typhusserum — Methode Altschüler, im Verhältnis 1 : 100 — versetzt und noch weitere drei Stunden in dem Brutschrank von 37° C belassen; 500 ccm wurden nach der Fickerschen[1]) chemisch-mechanischen Fällungsmethode verarbeitet. Von dem durch die Fällung entstehenden und dann nach Abgiefsen des Überstehenden wieder aufgelösten Bodensatz wurde unmittelbar 0,2—0,4 ccm, nachdem er mit sterilen Glasperlen tüchtig umgeschüttelt ist, auf eine Serie von 3—4 Drigalski-Conradiplatten ausgestrichen, darauf der Bodensatz um das Drei- bis Vierfache verdünnt und nochmals auf eine Plattenserie ausgestrichen. Es stehen somit vier — bei einigen Versuchen, bei denen auch vor der Anreicherung nach der Fällungsmethode verfahren war, fünf — Plattenserien zur Verfügung, auf denen die typhusverdächtigen Kolonien nach den bekannten modernen Prinzipien — die Agglutinationsfähigkeit hat in nennenswerter Weise nicht gelitten — isoliert werden müssen. Es sei hierbei auf das nicht seltene Vorkommen von Mischkolonien besonders aufmerksam gemacht.

1) Hygien. Rundschau, 1904, Nr. 1, S. 7.

Es gelang, Typhusbazillen nachzuweisen bei einer Verdünnung von:

1. 1 : 6515 Wasserkeimen (900 ccm Spreewasser, 1 ccm = 63744; Typhusbazilleneinsaat 8790);
2. 1 : 7452 Wasserkeimen (180 ccm Spreewasser, 1 ccm = 69974; Typhusbazilleneinsaat 1690);
3. 1 : 1148 Wasserkeimen (180 ccm Spreewasser, 1 ccm = 17685; Typhusbazilleneinsaat 2800);
4. 1 : 51867 Wasserkeimen, vermischt mit Kolibakterien ($1^1/_2$ l Spreewasser, 1 ccm = 63522; Zusatz von 1613028 Koli- und 1872 Typhusbakterien).

Es bedarf noch weiterer Untersuchungen, ob hiermit die äufserste Grenze der Nachweismöglichkeit erreicht ist; wegen der geringen Anzahl der Typhuskolonien bei dem letzten Versuch scheint es der Fall zu sein.

Auf die einzelnen zum Nachweis von Typhusbazillen im Wasser geübten bisher veröffentlichten Methoden näher einzugehen, ist nicht erforderlich, seitdem in dem Kapitel »Typhus« im »Handbuch der pathologischen Mikroorganismen« von Kolle-Wassermann die ganze Literatur erschöpfend behandelt ist, und nachdem Bonhoff die wenigen (6) Befunde positiven Typhusbazillennachweises im Wasser kritisch beleuchtet hat.[1]) Nur über die nach dem Erscheinen obigen Werkes publizierten neueren Methoden einige Worte, soweit diese auf die Frage des quantitativen Typhusbazillennachweises eingehen. Altschüler[2]) vermochte mittels der biologischen Fällung von Typhusbazillen im Wasser durch Typhusserum — das Windelbandt-Schepilewskische Verfahren, auf das Altschüler unabhängig von diesen Autoren gekommen war — Typhuskeime im Verhältnis von 1 : 60000 Flufswasserkeimen (1 l Flufswasser, 1 ccm = 30000 Bakterien, Typhusbazilleneinsaat = 500) nachzuweisen; Altschüler vermutet, dafs »diese Zahlen die Minimalmenge

1) »Wasseruntersuchung und Typhusbazillus«. Centralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Origin.-Bd. XXXIII, Nr. 6, S. 461.

2) »Eine Typhusanreicherungsmethode.« Centralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Origin.-Bd. XXXIII, Nr. 9, S. 741.

der nachweisbaren Typhusbazillen sind«, doch hält er zur Beantwortung dieser Frage noch weitere Versuche für nötig.

Eine weitere Arbeit neueren Datums, die sich mit dem Nachweis der Typhusbakterien im Wasser befafst, ist die von Schüder[1]), welcher nach dem Valletschen Prinzip den Nachweis der Eberthschen Bazillen durch chemisch-mechanische Fällung empfiehlt. Die Resultate, die der Autor hiermit erzielt, sind einzig und bisher unerreicht; ihm gelang der Nachweis von Typhusbazillen, nachdem »von einer kleinen mit Kondenswasseraufschwemmung von einer Typhusagarkultur gefüllten Öse $^1/_{100}$, $^1/_{200}$, $^1/_{500}$ und $^1/_{1000}$ (!) derselben je 2 l des zu desinfizierenden Wassers beigemischt wurde. Selbst in den Fällen, wo nur $^1/_{1000}$ dieser Öse 2 l des hunderttausende bis Millionen Keime im Kubikzentimeter enthaltenden Kanalwassers zugemischt war, gelang das Wiederauffinden der Typhusbakterien.«

Da hiernach eine quantitative Bestimmung der eingesäten Typhusbakterien und der Keimgehalt des Versuchswassers pro 1 ccm nicht vorliegt, ist eine Kritik im Vergleich zu unseren Resultaten nicht angebracht.

Weiteres über die Frage des quantitativen Typhusbazillennachweises haben wir in der Literatur nicht finden können.[2])

Nicht ohne Interesse ist es deshalb, anläfslich dieser Frage, sich kurz dem Choleraanreicherungsverfahren, das in der Praxis seine anerkannte Leistungsfähigkeit schon mehrfach glänzend bewiesen, zuzuwenden.

Die grundlegenden Arbeiten von Schottelius, Bujwid, Koch bringen nichts, woraus man ersehen könnte, bis zu welcher Verdünnung der Choleravibrionen mit anderen Begleit- (Fäces- oder Wasser-) Bakterien sich jene durch die Anreicherung mit Peptonwasser noch nachweisen lassen.

Heim schreibt in seiner Arbeit »Zur Technik des Nachweises der Choleravibrionen«[3]), dafs ihm bei einem Zusatz von

1) Zum Nachweis der Typhusbakterien. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 42, S. 317.

2) Die Arbeit von Hagemann »Zum Nachweis von Typhuserregern im Wasser« (Centralbl. f. Bakt., Bd. 33, S. 743) bringt keine eigenen Resultate.

3) Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XII, S. 353.

30000 Cholerakeimen zu 5 l Leitungswasser — Keimzahl pro 1 ccm nicht angegeben — erst am dritten Tage von dem Oberflächenhäutchen eines Bouillonröhrchens gelungen sei, Cholerakeime zu isolieren. Negativ war jedoch sein Bemühen bei dem Zusatz von 1900 Choleravibrionen zu 5 l Mainwasser — Keimzahl fehlt —, und von 400 Choleravibrionen zu 5 l Leitungswasser — Keimzahl fehlt — durch das Peptonanreicherungsverfahren die Choleraerreger wieder zu isolieren.

Neuerdings ist Hetsch dieser Frage näher getreten und hat für Cholera- und choleraähnliche Vibrionen durch eine grofse Anzahl von Versuchen festgestellt, wann in der Peptonanreicherungsflüssigkeit ein »Überwuchern« der Cholerabakterien durch die »choleraähnlichen« stattfinden kann. Er suchte diese Frage hauptsächlich vom Standpunkte des Praktikers zu beantworten, indem er auf den nach der Anreicherung gegossenen Agarplatten 10, eventuell 20 Kolonien, die choleraverdächtig waren, anstach und die Agglutination ausführte — war unter den 10 bzw. 20 keine echte »Cholera«, so galt das Resultat als negativ.

Da zur Beantwortung dieser Fragen eine Aussaat mit Ösen ausreichend war, bestimmte auch Hetsch nicht durch Plattenaussaat, wieviel echte und wieviel choleraähnliche Vibrionen er in 10 ccm Peptonwasserröhrchen einsäte uud Wasserbakterien wurden nicht der Untersuchung unterworfen.

Es wurde eine Normalöse einer Cholera- und choleraähnlichen Kultur in je 100 ccm sterilen Wassers verteilt und davon je eine Öse in 10 ccm Peptonwasser eingesät; das Verhältnis war also hiernach 1 : 1. Hierbei gelang unter 8 Versuchen stets der Choleranachweis; bei dem Verhältnis von 1 : 3 fiel ein Versuch unter 20 negativ aus, d. h. sämtliche 15 auf Agglutination geprüfte choleraverdächtige Kolonien waren keine Cholera, und man kann wohl annehmen, dafs dem in der Choleradiagnostik erfahrenen Autor keine choleraähnliche Kolonie entgangen ist.

1) Beitrag zur Frage über die Leistungsfähigkeit des Peptonwasser-Anreicherungsverfahrens in der praktischen Choleradiagnostik. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 45, I, 348.

Von besonderem Interesse sind die zahlreichen Versuche, wo zu einer Stuhlaufschwemmung[1]) — Keimzahl nicht angegeben — Cholera- und choleraähnliche Vibrionen im Verhältnis von 1 : 3 zugesetzt wurden. Unter **119** Versuchen gelang es bei **11** nicht, bei der Untersuchung 20 choleraverdächtiger Kolonien die Diagnose »Cholera« zu stellen.

Hiernach dürfen wir wohl mit besonderem Recht gerade für den Typhusbazillus annehmen, dafs seine Anreicherungsmöglichkeit bzw. die Möglichkeit seines Nachweises auch eine begrenzte ist.

Zur Untersuchung von Milch ist das Verfahren in dieser Form nicht geeignet, da alsbald Gerinnung eintritt.

Wie sich die Paratyphusbazillen und ähnliche Bakterien dem Koffein gegenüber verhalten, mufs durch weitere Versuche festgestellt werden; nach den bisherigen scheint eine stärkere Vermehrung nur bei dem Typ. B der Paratyphusbazillen einzutreten, während die Bakterien des Typ. A — wie das B. coli — in ihrer Entwicklung gehemmt werden.

Unserem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Professor Dr. Rubner, sind wir wegen seiner vielseitigen Anregungen und wegen seines andauernden Interesses an dem Fortgang unserer Untersuchungen zu grofsem Danke verpflichtet.

1) 1 ccm dünnflüssiger Kot mit — wie oben angegeben — 10 proz. Cholera- und Nichtcholeravibrionen versetzt und in 50 ccm Peptonwasser gebracht.

:15

Experimentelle Studien über den Einflufs technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus.

Teil XI. Studien über Phosphorwasserstoff.

Von

Prof. Dr. **Jokote** aus Tokio.

(Aus dem hygienischen Institut in Würzburg.)

I. Einleitung.

Ob die Luft im Freien zuweilen PH_3[1]) enthält, ist zum mindesten fraglich. Auf die Frage, ob es Irrlichter gibt und ob dieselben auf der Entzündung von phosphorhaltigen Gasen beruhen, gehe ich hier nicht ein, weil ich nichts Neues darüber zu sagen habe. In einer besonderen Arbeit werde ich meine Resultate niederlegen, die ich zur Prüfung der Frage angestellt habe, ob es wirklich, wie mehrfach behauptet, möglich sei, bei Fäulnisprozessen wenigstens ein spurweises Auftreten von flüchtigen Phosphorverbindungen zu beobachten.

Im geschlossenen Raum ist eher Gelegenheit gegeben, mit PH_3 in Berührung zu kommen. Im chemischen Laboratorium wird derselbe regelmäfsig zu Demonstrationszwecken, seltener zu Forschungszwecken hergestellt. Beim Arbeiten mit gelbem Phosphor kann PH_3 sehr leicht in kleinen Mengen entstehen, wenigstens

1) Auf die beiden anderen Phosphorwasserstoffe P_2H_4 und P_4H_2 trete ich nicht ein, da der erstere selbstentzündlich, der zweite fest ist und überhaupt nur unter ganz besonderen Umständen entsteht.

wenn man den Autoren glauben darf, welche das Leuchten des Phosphors auf ein intermediäres Entstehen von PH_3 zurückführen. So scheint die Frage nicht unberechtigt, ob PH_3 bei der Phosphorvergiftung der Zündholzarbeiter beteiligt sei. Nachdem die Herstellung der Phosphorzündhölzer verboten ist, hat diese Frage zwar ihr akutes Interesse verloren, dagegen ist in der Acetylenindustrie eine neue Quelle für eine mögliche PH_3-Vergiftung aufgetaucht. Nach Wolff[1]) enthält Acetylengas, aus amerikanischem Kalciumkarbid gemacht, 0,04% PH_3, aus schweizerischem Kalciumkarbid bereitet 0,02%. Lunge und Cederkreutz[2]) fanden im Acetylen 0,03—0,06% Phosphorwasserstoff, Mengen, die, wie wir sehen werden, ernste Bedeutung haben.

2. Die bisherigen Arbeiten über die Giftigkeit des PH_3.

Über die ältere Literatur, die Giftigkeit des PH_3 betreffend, hat Eulenburg in seinem Lehrbuch der schädlichen und giftigen Gase 1865 eine Zusammenstellung gegeben und am gleichen Orte eine Reihe eigener, sorgfältiger, wenn auch nach primitiver Methode angeordneter Versuche mitgeteilt, die jedenfalls ebenso wie die anderen Experimente von Eulenburg das Verdienst beanspruchen dürfen, eine gewisse Orientierung durch Vorversuche auf einem bis dahin wenig bearbeiteten Gebiet gegeben zu haben. Aus Eulenburgs Darstellung rekapituliere ich kurz folgendes: Versuche von Nysten mit Einspritzung gröfserer Mengen (200 ccm) PH_3 in die Venen sind wertlos. Solche Gasmengen töten schon durch Gasembolie. Schucharts Versuche mit Phosphorkalcium, das im Magen brennbares P_2H_4 entwickelt, erscheinen sinnlos und barbarisch.

Viel wertvoller sind Eulenburgs eigene Experimente mit Tieren in einem Kasten aus Holz und Glas von 2071 Kubikzoll Inhalt. Es sind dies wohl nur ca 55 l, und Kohlensäureintoxikation kompliziert bei länger dauernden Versuchen an gröfseren Tieren

1) Wolff, Uffelmanns hygien. Jahresbericht, Bd. 16, S. 354.

2) Lunge und Cederkreutz, Untersuchungen. Zeitschr. f. angew. Chemie, 1897, 651.

das Bild, doch haben sie orientierenden Wert. Eulenburg fand, dafs eine Katze durch 4,5‰ PH_3 in 30 Minuten starb. Eine andere, welche bei 2‰ 30 Minuten geweilt hatte, erkrankte, blieb aber noch 2 Tage am Leben. Ein Fink, der 10 Minuten bei 0,2‰ geblieben war, starb erst nach vier Wochen.

Dybkowsky[1]) gelangte zu ähnlichen Resultaten wie Eulenburg. Kaninchen starben bei 2,5 bis 5‰ in 8 bis 30 Minuten. Nur eines vermochte 72 Minuten zu leben.

Hendersen[2]) sah Kaninchen in 30 Minuten bei 2‰ sterben. Endlich starben bei Briliant[3]) Kaninchen bei 5 bis 8‰ in 28 Minuten, eine Katze bei 1,9‰ in 25 Minuten, niedrigere Dosen wurden nicht versucht.

Alle diese Versuche sind mit relativ sehr grofsen Dosen angestellt. Mit kleinen Dosen hat Schulz[4]) gearbeitet. Er brachte Tiere in eine ventilierte 81 l fassende Glasglocke. Die eingeführte Luft liefs er über Phosphorkalcium streichen und ermittelte nur qualitativ durch Schwärzung von Silbernitratpapier den PH_3-Gehalt in der Glocke. Nach seinen Versuchen starb eine Katze, welche an 2 Tagen im ganzen 10½ Stunden in der giftigen Luft verweilt hatte; ein Hund nach 7 Tagen, der 12½ Stunden im ganzen in der Glocke gewesen war. Kaninchen gingen nach 8 bis 9 Tagen zugrunde. Sie hatten während dieser Zeit zwischen 8 und 12 Stunden im Apparat verweilt. Die Versuche machen den Eindruck einer grofsen Giftigkeit des PH_3, lassen aber keine quantitative Berechnung zu.

Schulz und andere Autoren finden das Kaninchen widerstandsfähiger als die Katze; Henderson die Ratte viel widerstandsfähiger als das Kaninchen. Nach Briliant wäre der Frosch weit widerstandsfähiger wie die Warmblüter. Der Autor sah einen Frosch 60 bis 80‰ Gasgehalt 15 Minuten ohne Schaden ertragen.

1) Hoppe-Seyler, Med. chem. Untersuchung, 1866, S. 49.

2) Journal of anatomy and physiologie, XIII, p. 109, ref. in Centralbl. f. d. med. Wochenschr., 1880, S. 285.

3) A. exp. Path. u. Pharm., 1882, S. 432.

4) A. exp. Path. u. Pharm., 1890, S. 314.

Beiläufig sei erwähnt, daſs Dybkowsky ein Kaninchen in 30 Minuten sterben sah, dem er per anum 2 ccm Gas einführte. Briliant leitete 50 ccm PH_3 in den Magen einer Katze, was erst nach 103 Minuten zum Tode führte. Er schlieſst daraus, daſs das Gas von den Respirationswegen aus viel stärker wirke als vom Magen aus.

Die Symptome, welche die Autoren beobachteten, stimmen gut überein.

Die Tiere zeigen anfangs Lecken, wozu wohl der auffallende, knoblauchartige Geruch des Gases beiträgt, später tritt Brechneigung auf, manchmal wirkliches Erbrechen. Das Erbrechen schiebt Schulz auf eine Hirnwirkung, weil er niemals eine Veränderung im Magen bemerkte. Später tritt Atemnot ein, welche allmählich zunimmt, die Tiere halten den Mund geöffnet und bei herausgestreckter Zunge flieſst Speichel ab. Bei subakuter Vergiftung bemerkt man nach Schulz anfangs keine Veränderung; aber an dem Tag, an dem die Tiere sterben, sieht man bei den Katzen mühsame Atmung und Verlangsamung derselben; beim Hund auch Verlangsamung und Vertiefung der Atmung, kurze stoſsweise Ausatmung und starke Dyspnoe kurz vor dem Tod; bei Kaninchen anfangs ungleichmäſsige beschleunigte Atmung und später Verlangsamung. Es treten nun nervöse Symptome auf: die Tiere werden schwach auf den Hinterbeinen, fallen auf die Seite und vermögen endlich sich nicht mehr auf den Beinen zu halten. Gegen das Lebensende tritt Benommenheit auf, die Tiere gehen unter allmählichem Erlöschen der Atmung mit oder ohne Krämpfe zugrunde. Eulenburg und besonders Schulz geben an, daſs an den Tieren von Anfang an ein Zittern und Zusammenschauern beobachtet wird.

Anatomische Veränderungen bei der Sektion sind namentlich an der Lunge gefunden worden. Dieselbe ist sehr blutreich, von Blutergüssen durchsetzt. Schulz hat auch pneumonische Herde gefunden. Die Bronchien sind schmutzig braunrot und von dünnflüssigem Exsudat bedeckt. An den Baucheingeweiden wurde nur etwas Blutreichtum, an Gehirn und Rückenmark keine deutliche Veränderung beobachtet. Nach Eulenburg erscheint

das ausgeflossene Blut wie mit einem zarten Hauch überzogen, unter dem die violettrote Farbe durchschimmert. Bei dünner Schicht ist das Blut violett oder es steht in seiner Farbe zwischen violett und rotbraun. Die Blutkörperchen sind ungleich, eckig und gekerbt gefunden worden. Andere Autoren, z. B. Schulz hat keine Blutveränderung gesehen. Spektroskopisch ist von niemand eine Veränderung angegeben. Die Untersuchungen von Koschlakoff und Popoff[1]) über die Wirkung des PH_3 auf Blut in vitro ist ohne Interesse für uns, weil sie mit grofsen Mengen arbeiteten.

Beschreibungen der Phosphorwasserstoffvergiftung am Menschen gibt es sehr wenige. Eulenburg hat in seinem Buch berichtet, dafs ein Mann, der grofse Mengen einatmete, sofort unter asphyktischen Erscheinungen starb. Dietz[2]) behandelte einen Arbeiter einer Phosphorfabrik, welcher PH_3 eingeatmet hatte. Nach seinem Bericht sind die Hauptsymptome: Angst- und Druckgefühl in der Brust; starke Dispnoe und Erschwerung des Einatmens; brennender und stechender Schmerz an dem Hinterteil des Brustbeins; trockener Husten ohne Blutauswurf; Ohnmachtsanwandlung, Kopfeingenommenheit, dumpfe Kopfschmerzen, Schwindel und Ohrensausen. Nach der wiederholten Selbsterfahrung von Hühnefeld[3]) scheint der Schmerz in der Zwerchfellgegend, welcher nach dem Rücken zieht und das Gefühl von Kälte und Frost das Symptom leichter Vergiftungen mit PH_3 zu sein. Über den Sektionsbefund am Menschen haben wir bis jetzt keine Kenntnis.

Durch die obenerwähnten Literaturangaben haben wir im allgemeinen die Giftwirkung des PH_3 kennen gelernt. Über die Vergiftungssymptome und die anatomischen Veränderungen sind die Beschreibungen der Autoren ziemlich genau; aber für die Frage, welcher PH_3-Gehalt in der Luft an dem Tiere eine Vergiftung hervorruft, sind sie sehr lückenhaft. Die Vergiftungs-

1) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, 5. Jahrg., 403, 1867.

2) Württemb. Corresp.-Blatt, Bd. 22, H. 7, S. 52.

3) Horns, Nasses u. Wagners A. f. med. Erfahrungen, Bd. 56, H. 2, S. 789—794.

symptome und anatomischen Veränderungen genau zu studieren, ist natürlich wichtig; doch ist die Prozentfrage noch wichtiger vom hygienischen Standpunkt aus. Ich habe deswegen diese Frage in den Vordergrund gestellt.

3. Untersuchungsmethode.

Unter den verschiedenen Methoden PH_3 zu bereiten, ist weitaus die bequemste die, welche vom Jodphosphonium ausgeht. Dieser Körper, mit Wasser oder Kalilauge behandelt, zerfällt glatt in PH_3 und Jodwasserstoff. Das Präparat wurde von Merck in kleinen abgewogenen Mengen in Glasröhren eingeschmolzen bezogen. Zur Herstellung eines Luftstromes von bestimmtem PH_3-Gehalt schien es am einfachsten, die Luft durch eine Flasche streichen zu lassen, die mit Kalilauge gefüllt ist und in die eine Lösung von Jodphosphonium in absoluten Alkohol einträufelt. Trotz mehrfacher Modifikationen dieser Versuchsanordnung wollte es nicht gelingen, auf diese Weise einen annähernd gleichmäfsigen Gehalt an PH_3 in der Luft hervorzubringen. Es war daran einmal schuld, dafs sich die alkoholische Lösung von Jodphosphonium mit der Zeit zersetzte und zweitens entstand aus der alkoholischen Jodphosphoniumlösung und Kalilauge offenbar neben PH_3 noch eine in der Kalilauge zurückbleibende Phosphorverbindung, deren Natur nicht näher untersucht wurde. Aber auch die Menge des in Gasform entweichenden Phosphors und die Menge des in der Kalilauge zurückbleibenden Phosphors ergab stets einen niedrigeren Wert, als nach der Menge des verwendeten Jodphosphoniums zu erwarten war.

Ein Beispiel mag dies erläutern. Ich wog 0,9182 g PIH_4 ab und brachte es (natürlich unter dem Abzug) in einen Scheidetrichter, in dem sich 185 ccm absoluten Alkohols befanden. Dabei bemerkte ich das Entweichen eines Gases, das sich sofort entwickelte und dessen Entwicklung sich niemals vermeiden liefs. Aus dem Scheidetrichter liefs ich die Lösung tropfenweise in verdünnte Kalilauge einfliefsen, 10 ccm in 10 Minuten, und fing das Gas, das sich dabei entwickelte und das durch einen konstanten Luftstrom aus dem Kolben ausgeblasen wurde, in konzentrierter Salpetersäure auf. Ich machte vier Versuche hintereinander, dreimal mit 40 und einmal mit 65 ccm alkoholischer Lösung und analysierte den Phosphorgehalt der Salpetersäurevorlage jedesmal. Zum Schlusse bestimmte ich noch in der Kalilösung, die im Kolben war, den darin zurückgebliebenen Phosphor. Und endlich leitete ich das

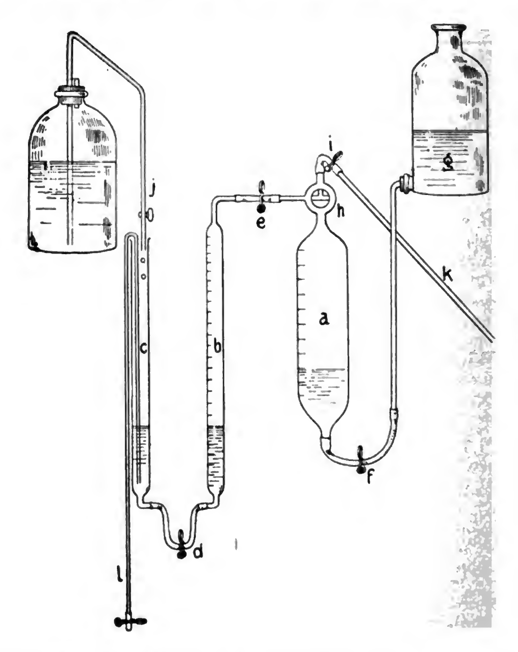
Gas, das in dem scheinbar leeren Scheidetrichter enthalten war, noch durch Salpetersäure und bestimmte auch darin den Phosphorgehalt. Die Resultate stelle ich in einer kleinen Tabelle zusammen:

Versuch	Menge der PJH_4-Lösung	PH_3 im Gas	PH_3 in Kalilauge	Gesamte PH_3
1	40 ccm	0,99 mg (0,25 mg f. 10 ccm)	3,18 mg (0,79 mg f. 10 ccm)	4,17 mg
2	40 »	0,88 » (0,22 » » 10 »)	1,50 » (0,38 » » 10 »)	2,39 »
3	40 »	1,42 » (0,36 » » 10 »)	2,74 » (0,69 » » 10 »)	4,16 »
4	65 »	2,96 » (0,45 » » 10 »)	2,08 » (0,32 » » 10 »)	5,01 »
		6,25 mg	9,50 mg	15,76 mg
5	PH_3 in dem »leeren« Scheidetrichter			15,40 »
				31,16 mg

Die Tabelle lehrt die überraschenden Resultate, dafs erstens die Menge Gas, welche in die Salpetersäure überging, jedesmal aufserordentlich klein war. Zweitens, dafs der Scheidetrichter zum Schlufs eine auffallend grofse Menge PH_3 enthielt. Drittens, dafs in der Kalilauge nicht unerhebliche Mengen einer Phosphorverbindung zurückgeblieben war, und endlich, dafs die Summe des Phosphors, als PH_3 ausgedrückt, nur etwa 8,2% der Menge betrug, welche in dem angewendeten Jodphosphonium enthalten sein mufste. Ich kann mir nur denken, dafs schon bei der Herstellung der Lösung von PJH_4 in Alkohol und später während der Fortdauer des Versuchs PH_3 entwichen ist. Ich habe ähnliche Versuche mit ähnlichen unbefriedigenden Resultaten mehrfach angestellt.

Da auf diese Weise nicht weiter zu kommen war, so gingen wir dazu über, aus Jodphosphonium direkt Phosphorwasserstoffgas herzustellen, dieses in Mefsgefäfsen aufzufangen und dasselbe, nachdem es auf seine Reinheit untersucht war, durch geeignete Vorrichtungen dem Luftstrom zuzuleiten, in dem die Versuchstiere lebten. Im einzelnen verfuhren wir so: In ein kleines trockenes, am einen Ende verschlossenes Glasröhrchen gab ich eine rasch abgewogene Menge Jodphosphonium und schob über sein offenes Ende ein kurzes Gummischlauchstück. In dem Röhrchen waren neben dem Jodphosphonium höchstens noch $^1/_2$ ccm Luft enthalten. Den Gummischlauch verschlofs ich mit dem Finger, brachte das Röhrchen unter Wasser in einen mit Wasser gefüllten Zylinder und öffnete nun ganz langsam durch Nachlassen des Fingerdrucks den Gummischlauch. Es entwickelte sich sofort lebhaft PH_3, welches dann gleich nachher

in einen geeigneten Aufbewahrungs- oder Dosierungsapparat übergefüllt wurde. In der beifolgenden Zeichnung ist *a* das Aufbewahrungsgefäfs, welches etwa 500 ccm fafst, *b* ist ein kalibriertes Mefsrohr, das durch den Schlauch *d* mit dem



nicht eingeteilten Rohre *c* kommuniziert. Um das zuerst mit Wasser gefüllte Aufbewahrungsgefäfs *a* mit PH_3 zu füllen, führt man das enge, mit Wasser gefüllte Rohr *k* in den Zylinder ein, in dem das Gas hergestellt wurde, stellt den Dreiweghahn *h* geeignet ein und senkt die Niveauflasche *g*. Hat man in *a* genügend Gas angesammelt, so wird der Hahn *f* verschlossen

und nun aus *a* in die Meſsröhre *b* durch Öffnen des Quetschhahns *e* und richtige Stellung des Hahnes *h* das Gas durch Senken der Niveauröhre *c* eingesaugt. Hierauf wird der Quetschhahn *e* geschlossen und der Wasserspiegel in *c* und *b* durch Heben von *c* gleichgemacht und das Gasvolum in *b* abgelesen. Auf diese Weise ist ein Volumen von etwa 500 ccm PH_3 für Versuchszwecke bereit.

Es handelt sich nun in erster Linie um die genaue Analyse des Gases in *b*. Hierzu wurde bei *k* ein geeigneter Absorptionsapparat angebracht, dann der Hahn *h* wie in der Zeichnung gestellt, der Quetschhahn *e* und *d* geöffnet und aus der Mariotteschen Flasche in langsamem Tempo Wasser in *c* einfliefsen lassen. Als Absorptionsflüssigkeit für PH_3 verwendeten wir anfangs Silbernitrat. Silbernitrat und PH_3 sollen [1]) nach folgender Gleichung reagieren (Rose):

$$8\,AgNO_3 + PH_3 + 4\,H_2O = 8\,Ag + 8\,HNO_3 + H_3PO_4.$$

Und zwar soll man sowohl durch Titrieren des nicht gefällten Silbers mit Rhodanammonium, als durch Bestimmung der entstandenen Phosphorsäure den Phosphorwasserstoff bestimmen können.

Ich habe — da mir eine Titriermethode sehr erwünscht schien — viel Zeit auf das Studium dieser — wie sich allmählich zeigte — unbrauchbaren Methode verwendet.

In meinen Versuchen drückte ich gewöhnlich 10 ccm meines PH_3, von dem ich annehmen durfte, dafs er wohl annähernd rein sei (später oft kontrolliert), hintereinander durch vier Absorptionsflaschen, deren jede 100 ccm Silberlösung enthielt, von der Stärke 1 ccm Silberlösung = 1 mg Silber. Beim Durchleiten schwärzte sich der Inhalt der ersten und zweiten Flasche stark, der der dritten schwach; die vierte blieb farblos Der Inhalt der drei ersten Flaschen wurde zusammengegossen und in der Dunkelheit fünf- bis sechsmal filtriert, da es schwer war, ein klares Filtrat zu erhalten. Von dem Filtrat wurde ein bestimmter Teil nach Vollhart mit Rhodanammonium titriert. Ich habe eine ganze Reihe solcher Versuche angestellt; stets

1) Bernhard Neumann, Analyse der Gase. Leipzig, 1901, S. 108.

stimmten die mit dem gleichen PH_3 nacheinander gemachten Versuche unter sich sehr befriedigend, stets aber erhielt ich nur etwa 60% der zu erwartenden PH_3 Menge. Auch als ich das abfiltierte Silber untersuchte, fand ich das gleiche Ergebnis. Ich teile einige von meinen zahlreichen Analysen mit:

1. Versuche mit PH_3 (erste Herstellung). Angewendete Gasmenge 10 ccm bei 21° = 9,28 ccm bei 0°. Vorgelegte Silberlösung 300 ccm.

50 ccm Filtrat verbrauchen 12,4 Rhodanammonium. Also enthalten die 300 ccm Silberlösung noch 74,4 mg Silber.

Die PH_3-Menge entspricht also 225,6 mg Silber.

Nach der Gleichung $864:34 = 225,6:x$ finden wir

8,87 mg PH_3;

9,28 ccm PH_3 wiegen aber 14,1 mg,

es sind also nur rund 60,9% der theoretisch zu erwartenden Menge gefunden worden.

Die Versuche zweimal hintereinander mit dem gleichen Gas wiederholt, ergaben statt

$9,28 \times 1,52$ nur 8,91 mg PH_3.

und statt $9,33 \times 1,52$ » 8,78 mg PH_3,

also eine fast absolute Übereinstimmung der drei Analysen.

2. Die Versuche mit PH_3 (zweite Herstellung) ergaben, in genau der gleichen Weise ausgeführt, statt

$9,33 \times 1,52$ nur 10,2 mg PH_3 und statt

$9,55 \times 1,52$ » 8,83 mg PH_3.

Die Versuche mit PH_3 (dritte Herstellung) ergaben (aus dem in Lösung gebliebenen Silber berechnet) 8,67 mg PH_3 statt $9,38 \times 1,52$; aus dem Niederschlag durch Tietrierung 8,6 mg und durch Gewichtsanalyse 8,7 mg PH_3.

Ich glaubte, ehe ich die Methode verliefse, noch einige Versuche mit stärkeren Silberlösungen anstellen zu sollen, doch auch sie waren von keinem befriedigenden Resultat gekrönt.

Ich habe allerdings festgestellt, wie aus der Tabelle 1 auf S. 285 hervorgeht, dafs stärkere Silberlösungen (5 resp. 10 mg Silber in 1 ccm Lösung) bessere Resultate geben, aber gut waren sie immer noch nicht. So erhielt ich in Versuch 1, 2 und 4 mit 5‰iger Lösung 68,4—87,0 des PH_3 bei Titrierung des Filtrats und 71,7—86,4 bei Titrierung des Rückstandes, wogegen das angewendete Gas nach der Bromabsorptionsmethode 96,8% PH_3 enthält. Auch als ich im 9. Versuch 10 mg Silber pro 1 ccm anwendete, erhielt ich nur 73,7% im Filtrat und 75,1% durch

Tabelle I.

Nr.	Methode		Gasmenge	Absorptionsmittel	Gefundene PH_3 in ‰
1	Zu Flasche geleitet	Filtrat titriert	10,5 ccm bei 20° C	200 ccm Silberlösung mit 1000 mg Ag	68,4 %
		Rückstand titriert			71,7 »
2	Zu Flasche zugeleitet	Filtrat titriert	11,1 » » 21° »	200 ccm Ag-Lösung mit 1000 mg Ag	78,4 »
		Rückstand titriert			70,1 »
3	Zu Flasche geleitet	Rückstand titriert	10,8 » » 21° »	200 ccm Ag-Lösung mit 1000 mg Ag und 1000 mg Na-Azet.	75,4 »
4	Zu Flasche geleitet	Filtrat titriert	10,8 » » 22° »	200 ccm Ag-Lösung mit 1000 mg Ag	87,0 »
		Rückstand titriert			86,4 »
	Volum		49,4 » » 23° »	mit Bromwasser	96,8 »
5	Zu Flasche	Rückstand titriert	11,0 » » 20° »	200 ccm Ag-Lösung mit 1000 mg Ag und 800 mg Na-Azet.	84,0 »
	Volum		54,6 » » 21° »	Bromwasser	97,99 »
6	Volum		34,0 » » 20° »	300 ccm Silberlösung mit 1500 mg Ag	98,5 »
		Filtrat titriert			57,4 »
		Rückstand titriert			68,4 »
7	Volum		32,8 » » 23° »	300 ccm Ag-Lösung mit 1500 mg Ag	97,53 »
		Filtrat titriert			74,6 »
		Rückstand titriert			77,7 »
8	Volum		34,0 » » 22° »	300 ccm Ag-Lösung mit 3000 mg Ag	98,54 »
		Filtrat titriert			79,2 »
		Rückstand titriert			84,0 »
9	Zu Flasche geleitet	Filtrat titriert	10,2 » » 23° »	200 ccm Ag-Lösung mit 2000 mg Ag	73,7 »
					75,1 »

Silberbestimmung im Niederschlag. Zusatz von Natriumazetat, der mir von befreundeter Seite empfohlen wurde, ergab in Versuch 5 auch keine erhebliche Verbesserung der Resultate. In den Versuchen 6—8 verfuhr ich so, dafs ich bei 6 und 7 die Silberlösung wieder 5‰ig, bei 8 10‰ig verwendete und die Lösung diesmal in einen Hempelschen Absorptionsapparat brachte. Die Silberlösung absorbierte das zugegebene Gas etwa zu 98% in trefflicher Übereinstimmung mit den Resultaten der Bromabsorptionsmethode (siehe unten), die ebenfalls zeigte, dafs ein annähernd reiner PH_3 angewendet worden war. Die Vollhardsche Titrierung ergab aber im Versuch 6 aus dem Filtrat 57,4, aus dem Rückstand 68,4%. Im Versuch 7 waren die Werte 74,6 und 77,7%. Etwas günstiger verlief Versuch 8, wo aus dem Filtrat 79,2, aus dem Rückstand 84,0 des verwendeten PH_3 sich berechneten. Aus allen diesen Resultaten ist absolut klar, dafs die Titriermethode, sei es, dafs man das in Lösung gebliebene Silber, sei es, dafs man das Silber im Niederschlag bestimmte, keine brauchbare Methode der PH_3-Bestimmung darstellt. Auch bei Verwendung konzentrierter Silberlösungen läfst sich nicht bewirken, dafs eine glatte Umsetzung nach der Formel

$$8\,AgNO_3 + PH_3 + 4\,H_2O = 8\,Ag + 8\,HNO_3 + PO_4\,H_3$$

stattfindet. Es wird weniger Silber ausgefällt, als diese Formel voraussetzt und offenbar nicht der ganze PH_3 in Phosphorsäure verwandelt. Es liegt der Gedanke nahe, dafs wechselnde Mengen Phosphorsilber (PAg_3) im Niederschlag vorhanden seien. Ich habe deshalb in einigen Versuchen direkt nach der Absorption von PH_3 durch Silberlösung Filtrat und Niederschlag auf Phosphor untersucht und als PH_3 berechnet. Die Untersuchungen sind durch Oxydation mit Brom und durch Fällung mit Magnesiamischung ausgeführt. Die Resultate sind in folgender kleiner Tabelle ausgedrückt:

Nr.	Berührungszeit, d. h. Zeitdauer bis zur Filtration	Wirklich in dem Gasgemisch enthaltener PH_3	Gefunden PH_3		Gefundene gesamte PH_3
			im Filtrat	im Niederschlag	
8	14 Stunden	46,5 mg	23,3 mg	20,9 mg	44,2 mg
9	14 Stunden	14,3 »	11,9 »	Spur	ca. 12 mg

Nach Abschlufs dieser Untersuchungen habe ich mich in der Literatur umgesehen, ob denn nicht schon von anderer Seite ähnliche Erfahrungen publiziert sind. Die beste Auskunft fand ich bei Polek und Thümmel (Berliner Berichte, Bd. 16 S. 2442), welche angeben, dafs man in verdünnten Lösungen von Silbernitrat im Anfang schwarzes Phosphorsilber beim Einleiten von PH_3 erhält, und dafs die Flüssigkeit anfangs weder phosphorige Säure, noch Phosphorsäure enthält. Bleibt jedoch, fahren die Autoren fort, der Niederschlag nur kurze Zeit mit der Flüssigkeit in Berührung, so zersetzt er sich, seine Farbe geht in die Graue des reduzierten Silbers über und in der Flüssigkeit nimmt die Menge der Phosphorsäure beständig zu.

Nach dieser Angabe konnte man vermuten, dafs man durch langes Stehenlassen vielleicht eine vollständige Umsetzung des Phosphorsilbers zu Silber und Phosphorsäure erhalte. In den Versuchen, die ich anstellte, ohne etwas von der Arbeit von Poleck und Thümmel zu wissen, habe ich den Niederschlag gewöhnlich 2, 3 Stunden, wenn er sich recht schlecht absetzte auch länger, bis zu 14 Stunden, in der Flüssigkeit gelassen. Leider habe ich über diese Zeiten nichts notiert und kann deswegen nicht sagen, ob die relativ guten Resultate, die ich in einigen Fällen erhielt, wo ich bis zu etwa 85 % des PH_3 aus dem Silberniederschlag berechnete, solche sind, bei denen ich besonders lang gewartet habe, bis ich den Niederschlag abfiltrierte. Eigentlich mufs ich sagen, dafs in den Versuchen, die mir die besten Resultate gegeben haben, mit dem stärkeren Silbernitratgehalt die Zeit gewöhnlich kürzer gewesen sein wird, indem ich in diesen Fällen den Niederschlag sehr leicht abfiltrieren konnte. Jedenfalls geht aber auch aus den zitierten Angaben hervor, dafs in ihrer jetzigen Form ein Titrieren von PH_3 mittels Silberlösung sehr unsichere Resultate gibt.

Bei den unbefriedigende Resultaten der Silberabsorption wandte ich mich bald zur Bestimmung des PH_3 mit ziemlich konzentriertem Bromwasser. Durch Bromwasser läfst sich PH_3 mit einer Hempelschen Bürette bei mehrmaligem Hin- und Herleiten des Gases in einigen Stunden vollständig absorbieren

und man kann sehr leicht durch nachträgliche Untersuchung des Broms auf Phosphorsäure kontrollieren, ob sein Phosphorgehalt dem des absorbierten PH_3 entspricht. Die Methode gab mir von Anfang an sehr befriedigende Resultate. Im einzelnen verfuhr ich wie folgt: Ich verwendete, da ein sehr starkes Bromwasser bei einem Vorversuch zu einer Entflammung des PH_3 führte, später stets ein Bromwasser mit 25 g Brom im Liter. Nach der Absorption des PH_3 wurde das Bromwasser gekocht bis zur Farblosigkeit, in einem Teil desselben die Phosphorsäure mit Ammoniummolybdat gefällt und später in kunstgerechter Weise in phosphorsaure Ammoniakmagnesia verwandelt. In einem anderen Teil wurde sofort die Phosphorsäure mit Magnesiamischung gefällt. Ich teile einige Ergebnisse nach diesen Methoden mit:

Versuch 1.

Verwendet 48 ccm PH_3 bei 16° = 45,3 bei 0°. Nach mehrmaliger Behandlung mit Bromwasser blieben 1,5 ccm Rest. Also enthielt mein PH_3 96,9 % dieses Gases (66,7 mg). Das gekochte Bromwasser wurde auf 500 ccm verdünnt. In 200 ccm fand ich direkt durch Fällung mit Magnesimischung 83,5 mg. Magnesiumpyrophosphat = 25,9 mg PH_3. Daraus berechnet sich für das gesamte Bromwasser 64,7 mg PH_3

Der Versuch in einer zweiten Portion, bei dem zuerst mit Molybdat gefällt wurde, ergab diesmal aus einem mir unbekannten Grunde ein unbrauchbares Resultat.

Versuch 2.

Es wurden 47 ccm Gas bei 17° = 44,2 ccm bei 0° mit Bromwasser behandelt und 1 ccm Rest gefunden. Also enthält das Gas 97,8 % PH_3 (65,7 mg).

Von dem durch Kochen entfärbten Bromwasser, das auf 500 ccm aufgefüllt war, wurden 200 ccm direkt mit Magnesiamischung behandelt.

Ich erhielt 84,6 mg Pyrophosphat in 200, entsprechend 211,5 mg Magnesiumpyrophosphat in 500 also 64,5 mg PH_3 entsprechend 47 ccm bei 17°.

200 ccm des Bromwassers wurden mit Molybdän gefällt, nach 24 Stunden abfiltriert, das Filtrat der Vorsicht wegen nochmals mit Brom gekocht, das Brom weggekocht und wieder mit Molybdän gefällt, der sehr geringe Niederschlag mit dem ersten Molybdänniederschlag vereinigt und die vereinigten Niederschläge auf kunstgerechte Weise in Magnesiumpyrophosphat verwandelt.

Ich erhielt 86,0 Magnesiumpyrophosphat in 200 ccm, also 215 mg in 500 ccm, also 65,3 mg PH_3 in 47 ccm Gas bei 17°.

Es stimmt also das Resultat der volumetrischen Absorptionsmethode und das der Phosphorsäurebestimmung bei der Brommethode tadellos zusammen und man kann sich derselben überall mit Vorteil zur Bestimmung des PH_3 bedienen, wo derselbe mit Gasen gemischt ist, die durch Brom nicht absorbiert werden; also Luft, Wasserstoff, Sumpfgas u. s. f.

Selbstverständlich ist die Methode unbrauchbar, wenn es sich darum handelt, in Gasgemischen verschiedener Art kleine Mengen PH_3 etwa gar neben Ammoniak, Schwefelwasserstoff u. s. f. zu bestimmen.

Ich verwendete die Methode nur zur Prüfung des von mir angewendeten PH_3 auf Reinheit und hatte die Freude, durchschnittlich einen PH_3 von 98% aus dem Jodphosphonium zu gewinnen.

Anhangsweise erwähne ich, dafs ich auch die Methode von Hempel und Kahl: Absorption des PH_3 durch eine Lösung von 15,6 g Kupfersulfat in 5 ccm $^1/_{20}$ Normalschwefelsäure und 100 ccm destillierten Wassers versucht habe. Das Resultat war gut. In der Tat fand ich in meinem Gas einen Gehalt von 94,6 resp. 98,1% PH_3, was mit den Resultaten der Brommethode stimmt. Auch von der Möglichkeit, durch eine 5‰ige Silbernitratlösung den PH_3 quantitativ zu absorbieren und denselben in der Mischung mit Luft quantitativ zu bestimmen, habe ich mich überzeugt. Ich fand in zwei Analysen 97,5 und 98,5% PH_3 in dem von mir hergestellten Phosphorwasserstoff. Ich glaube, dafs diese beiden Methoden, wenn es sich um die Untersuchung von Gemischen von Luft mit gröfseren Mengen von PH_3 handelt, gute Dienste leisten. Hempel und Kahl haben ihre Methode besonders für die Untersuchung von Azetylengas empfohlen. Einen kleinen Vorteil haben beide Methoden sogar vor der Brommethode. Wenn man den PH_3 mit Bromwasser absorbiert hat, so mufs man eine zeitlang warten, ehe man das Restvolum abliest, weil dasselbe durch etwas Bromdampf verunreinigt ist. Erst wenn dieser verschwunden ist, dürfen wir ablesen. Dagegen hat die Brommethode einen Vorteil vor der Absorption durch Silber und Kupfer. Man kann das Bromwasser

nach Beendigung der volumetrischen Bestimmung durch einfaches Erwärmen von Brom befreien und den gesamten Phosphor als Phosphorsäure in bekannter Weise fällen. Dies ist bei der Kupfer- und Silbermethode nur auf Umwegen möglich.

Nicht nachgeprüft habe ich die Methode von Lunge und Cederkreutz, welche den PH_3 in einer Natrium-Hypochlorit-Lösung absorbierten und als Phosphorsäure bestimmten.

Meine Studien über die Bestimmung des PH_3 haben in meiner Arbeit keine direkte Verwendung gefunden. Denn die Luftgemische, die ich meinen Tieren zumuten konnte, besafsen einen so kleinen PH_3-Gehalt, dafs eine volumetrische Bestimmung ausgeschlossen war, und dafs auch eine gewichtsanalytische Bestimmung nur bei Anwendung sehr grofser Gasmengen eine befriedigende Genauigkeit versprochen hätte. Ich sah mich deswegen genötigt, den Tieren Gasgemische von bekannter Herstellung zuzuführen und auf eine Analyse derselben zu verzichten.

Methode der Tierversuche.

Bevor ich zu den eigentlichen Versuchen im Respirationsapparat überging, machte ich einige Vorversuche an Mäusen, um mich ungefähr über die Giftigkeit des gefürchteten Gases zu orientieren.

Versuch 1.

Eine Maus von 20 g Körpergewicht wurde in eine Glasglocke von 3700 ccm gesetzt und durch einen Tubus am oberen Ende der Glocke 2 ccm PH_3 zugeleitet. Gehalt 0,54 pro Mille. Leichte Aufregung, nach 10 Minuten Bewegungen unsicher, nach 15 Minuten Bauchlage, Augen halbgeschlossen, nach 20 Minuten 58 Atemzüge, nach 25 Minuten 31, nach 30 Minuten 22 nach 32 Minuten ein leichter Krampfanfall, nach 33 Minuten Seitenlage, nach 35 Minuten tot. Die Sektion ergab nichts aufser vermehrtem Blutgehalt der Lunge, Leber, Niere und Milz; grofse Venen ebenfalls stark gefüllt. Verhalten des Blutes normal.

Versuch 2.

Eine Maus kam in die gleiche Glocke bei 0,27 pro Mille PH_3. Anfangs Unruhe, frifst an dem Fett der Dichtung. Nach 35 Minuten ruhig, nach 45 Minuten Bauchlage, Respiration sinkt von anfangs 120 nach 53 Minuten auf 86, nach 60 Minuten auf 68, nach 65 Minuten auf 48, nach 40 Minuten auf 30, nach 115 Minuten auf 14. Nach 140 Minuten wurde das ziemlich

bewufstlos scheinende Tier, das starken Exophtalmus zeigte, aus der Glocke genommen, es starb eine Stunde später ohne Krampf mit dem gleichen Sektionsbefund wie das erste.

Selbstverständlich überzeugte ich mich durch Kontrollversuche, dafs selbst ein 2½ stündiger Aufenthalt unter der geschlossenen Glocke ohne PH_3 Mäuse höchstens etwas ruhiger macht, sie aber sonst nicht schädigt. Nach dem Verlassen der Glocke sind sie sofort wieder ganz munter.

Zu allen mafsgebenden Tierversuchen diente mir die von Herrn Professor Lehmann dem Voitschen Respirationsapparat nachgebildete Vorrichtung. Die Tiere weilen frei in einem geräumigen Glaskasten, den ein Frischluftstrom durchzieht. Mit Hilfe des oben abgebildeten Apparates war es leicht, dem Frischluftstrom kleine Mengen PH_3 beizumischen. Ich liefs zu diesem Zweck einfach, nachdem die Hähne in geeigneter Weise gestellt waren, aus der Mariotteschen Flasche in schwachem oder sehr schwachem Tropfenfall Wasser in den offenen Schenkel *c* fallen.

Die Mischung der Giftluft und Frischluft nahm ich — wie dies Herr Prof. Lehmann früher auch oft getan hat — nicht im Kasten, sondern in einer Wulfschen Flasche vor dem Kasten vor.

Bei der aufserordentlichen Giftigkeit des PH_3 erwies es sich bald als zweckmäfsig, denselben nicht rein zu verwenden und abzumessen, sondern ihn fünf- bis zehnfach mit reinstem Wasserstoff zu verdünnen. Selbstverständlich war der Wasserstoff aus arsenfreiem Zink hergestellt und durch Passieren von Kaliumpermanganat, alkalischer Pyrogallussäurelösung, Silbernitrat und Wasser gereinigt. Zu den Versuchen wurden meist Katzen, aufserdem einige Kaninchen und Ratten verwendet.

Bei den Versuchen[1]) schien es mir von besonderem Interesse zu sein, schwache Dosen zu untersuchen und dieselben lange

1) Herrn Prof. Lehmann kamen Bedenken, ob nicht durch Diffusionsprozesse die Konstanz des Gehaltes gestört sei. Man konnte vermuten, dafs nach Öffnung des Hahnes des PH_3-Gefäfses (*a*) anfänglich durch Diffusion durch *k* der PH_3-Gehalt in der Mischflasche und dem Reinluftstrom erhöht mit allmählicher Entleerung des PH_3-Gefäfses dagegen unter dem Durch-

Zeit einwirken zu lassen. Scheint doch am leichtesten Gelegenheit zu einer PH_3-Vergiftung dadurch gegeben zu sein, daſs sehr kleine Mengen dieses Gases längere Zeit einwirken.

Nur für einige wenige Versuche mit starken Dosen kehrte ich zu der Versuchsanordnung im geschlossenen Raum zurück, um möglichst wenig Phosphorwasserstoff zu verbrauchen. Ich überzeugte mich zunächst, daſs eine Katze, ein Kaninchen und ein Frosch zusammen in den nicht ventilierten Glaskasten gebracht, in $^1/_2$ Stunde keine andere Störung zeigten als etwas vermehrte Respiration. Dann leitete ich Mengen von 0,4 resp. 0,6 ‰ PH_3 Gas zu, beobachtete dabei aber zwei Vorsichtsmaſsregeln: 1. Ich brachte die Tiere in die von der Einleitungsstelle abgekehrte Hälfte des Versuchskastens und schloſs sie von der Einleitungshälfte durch einen perforierten Glasschieber ab. 2. Ich konstruierte mir eine einfache Luftmischvorrichtung, mittels der ich die Luft in der Einleitungshälfte (Vorkammer) mit dem giftigen Gase mischte, ehe sie zu den Tieren gelangte.

(Siehe Tabellen II und III auf S. 294—300.)

Anhang. Ich will hier kurz erwähnen, daſs ich die Giftwirkung des Phosphorwasserstoffs auch an Ratten und Fröschen beobachtet habe. Bei den Ratten wurde eine in der giftigen Luft, welche anfangs 0,1 ‰, später 0,2 ‰ Gift enthielt, nach 3 Stunden 55 Minuten, und die andere in der von 0,15 ‰ Gasgehalt nach vier Stunden getötet. Die Vergiftungserscheinungen sind Unruhe, Dyspnoe und Zuckungen. Hyperämie der Leber und Niere.

Die beiden Frösche vertrugen ohne Schaden, der eine 15 Minuten 0,6 ‰, der andere 0,4 ‰ 30 Minuten, weitere Dosen sind nicht versucht worden.

---

schnitt vermindert sei. In zwei Versuchen untersuchte ich deshalb nach frischer Füllung des PH_3-Zylinders seinen Inhalt und wiederholte die Untersuchung an dem Rückstand der in einem solchen Zylinder nach 1 stündiger resp. $1^1/_2$ stündiger Versuchsdauer übrig war. Ich fand zu meiner Freude beide Male fast absolut gleiche Zahlen und kann deswegen versichern, daſs die Diffusion meine Versuche nicht in ihrer Genauigkeit beeinfluſst hat.

Zusammenfassung.

Die mitgeteilten Tatsachen fasse ich zum Schlusse kurz zusammen und benutze sie zu einigen kritischen Bemerkungen über die in der Literatur vorhandenen Angaben.

Aus den Angaben der Literatur, namentlich von Schulz, ging hervor, dafs Phosphorwasserstoff offenbar sehr giftig ist, aber es fehlen bei ihm quantitative Angaben, was ja vom toxikologischen Standpunkt aus kein grofser Mangel ist, die hygienische Benutzung der Arbeit aber entschieden stört.

Durch meine Arbeit ist nun festgestellt, dafs PH_3 schon in der kolossalen Verdünnung von 1 auf 100000 auf die Tiere tödlich wirkt, wenn sie darin 16—30 Stunden verweilen. Diese Zeit kann sich auf mehrere Tage verteilen. 2,5 auf 100000 hat schon in $8^1/_2$—12 Stunden tödlich gewirkt, obwohl auch diese Zeit von Pausen unterbrochen war, in denen die Tiere in reiner Luft waren. Bei der Dosis 1 auf 10000 genügen schon $2^1/_2$—$3^1/_2$ Stunden, um die Tiere zu töten. Mit weiterer Steigerung der Giftkonzentration nimmt die Lebensdauer der Tiere weiter ab. Dabei sind die von mir mitgeteilten Zahlen Maximalwerte. Es ist nicht unwahrscheinlich, dafs in Wirklichkeit der Gehalt der Luft noch geringer war, durch Absorption im Kasten und im Pelz des Tieres. Solche minimale Phosphorwasserstoffmengen können sehr leicht in chemischen Betrieben zur Wirkung kommen. Meine Feststellungen sind also von hygienischem Interesse. Hierfür ein Beispiel.

Wie in der Einleitung gesagt ist, enthält Acetylengas ziemlich grofse Mengen PH_3; nach Lunge 0,061 %. Da Rosemann Acetylen ziemlich schwach giftig fand — Katzen wurden durch 15—20% Acetylen erst in $^1/_2$ Stunde getötet — so ist sehr wohl daran zu denken, dafs bei einer Acetylenvergiftung der Praxis eine Phosphorwasserstoffvergiftung beteiligt sein kann. Einem Azetylengehalt von 20% entspräche ein Phosphorwasserstoffgehalt von 0,12 ‰, einem Azetylengehalt von 1,7 % noch 0,01 ‰ PH_3, was schon eine ziemlich bedenkliche Dosis ist. Es ist also bei

(Fortsetzung des Textes auf S. 301.)

Tabelle II. (Katzen.)

Nr	Gewicht	Versuchsanordnung	Gehalt	Dauer des Aufenthalts	Tod nach Versuchsbeginn	Symptome	Sektionsbefund
1	Katze 2560 g	Ohne Ventilation	0,6 ‰	15 Min.	—	Tier anfangs unruhig, bald ruhig. Respiration nach 6 Min etwas tief, 34, nach 12 Min. 32. Das Tier ist beim Verlassen des Kastens etwas angegriffen und erbricht ½ Std. darauf gelbflüssige Masse. Am nächsten Tag war das Tier krank, etwas angegriffen; am 3. Tag fast gesund und von lebhaftem Appetit. Das Tier erholt sich.	—
2	Katze 2620 g	Ohne Ventilation	0,4 ‰	30 Min.	55 Min.	Das Tier verhielt sich von Anfang an ruhig; Haare etwas gesträubt. Lecken. Schon sehr bald macht das Tier einen sehr angegriffenen Eindruck; Brechneigung. Nach 15 Min. 26 oberflächliche Respir.; in der folgenden Viertelstd. tritt deutliche Atemnot ein. Speichelflufs; Harn- und Kotentleerung; nach ½ Std. aus dem Kasten entfernt. Das herausgenommene Tier zeigt unsicheren Gang, legt sich mit gestreckten Extremitäten auf den Rücken; schreit. Respir. geräuschvoll, Mund offen. 25 Min. nach dem Herausnehmen tritt unter leichten Zuckungen in Gesicht- u. Beinmuskulatur der Tod ein.	5 Std. nach dem Tod. Herz enthält nicht geronnenes Blut; Lunge nicht sehr blutreich, aber an einigen Stellen kleinere Hyperämien; Trachea mit Schleim bedeckt; Leber derb aber nicht sehr blutreich; Milz normal; Niere blutreich; Blut zeigt mikroskopisch und spektroskopisch keine Veränderung. Leichenstarre stark.
3	Katze 2815 g	Mit Ventilation	Zuerst 2h lang 0,1 ‰ dann 1h 45 M. 0,2 ‰	3 Std. 45 Min.	3 Std. 45 Min.	In der 2. Std. bei 0,1 ‰ zeigte das Tier keine nennenswerten Krankheitssymptome. Nur etwas Lecken, Gähnen und leichte Unruhe. Nachdem 1 Std. lang 0,2 ‰ zugeleitet waren, tritt Erbrechen, Absonderung von schleimigem Speichel u. oberflächliche Atemnot ein. 3 Std. 20 Min. nach Versuchsbeginn Harn- und Kotentleerung; wiederholte Brechbewegung; äufserst ängstliches Schwanken; Gang unsicher, Zittern des Körpers, leichte Zuckungen im Gesicht. Nach 3 Std. 40 Min., Tier liegt offenbar bewufstlos auf dem Boden; 5 Min. später einige tiefe Atemzüge; tot.	3½ Std. nach dem Tode. Totenstarre deutlich; Lunge blutreich, hie und da hypostatische kleine Blutungsherde; Trachea hyperämisch, Leber und Niere blutreich; Milz normal; Hirn u. Rückenmark normal; Blut mikroskopisch, spektroskopisch und makroskopisch keine Veränderung.

4	Katze 4000 g	Ventilierte Luft	0,15 ‰	2 Std. 40 Min.	2 Std. 40 Min.	Anfangs etwas unruhig; nach 1 Std. leicht krank; schreit ein wenig; liegt ruhig da. Nach 2 Std. leichte Atembeschwerden; Schleim- u. Speichelausflufs aus dem geöffneten Mund. Die Atemnot nimmt zu. Respir. oberflächlich 175. Tier macht einen leidenden, ängstlichen Eindruck. Nach 2 Std. 30 Min. Tier sehr ruhig, liegt, die Pupille erweitert sich; nach 2 Std. 40 Min. einige tiefe Atemzüge; Tod ohne Krampf.	Sektionsbefund in der 3. Std. nach dem Tod. Leichenstarre hochgradig; beide Lungen voluminös aufgetrieben; einige kleine hämorrhag. Stellen an der Oberfläche; link. Unterlappen ist verwachsen m. Pleur. cost.; beide Unterlappen derb, hypostatisch und ödematös. Trachea hyperämisch u. mit Schleim bedeckt; Leber blutreich; Niere u. Milz normal; Venen blutreich; Hirn u. Rückenmark normal; Blut etwas geronn., mikroskop., spektroskop. und makroskop. normal.
5	Katze 3015 g	Ventilierte Luft	0,05 ‰	1 Std 45 Min.	Ungefähr 4 od. 5 Std.	Anfangs ziemlich wohl; nach 1 Std. Erbrechen; Schleimausflufs aus d. Mund; Respiration oberflächlich; nach $1^1/_2$ Std. Respir. 100, Seitenlage, Jammern. Nach 1 Std. 45 Min. Tier wird in halbbenommenem Zustand aus dem Kasten genommen; Pupillenreaktion träge; erholt sich langsam. Am andern Morgen tot.	Sektionsbefund ca. 40 Std. nach d. Tode. Leichenstarre deutl.; Unterhautgewebe trocken; Lunge blutarm; nur rechter Unterlappen derb, voluminös u. dunkelrot und ödematös; Leber derb; Niere blutarm; Milz normal; Blut wenig geronnen; mikroskopisch, spektroskopisch und makroskopisch keine Veränderung.
6	Katze ca. 3190 g	Ventilierte Luft	0,1 ‰	3 Std. 28 Min. mit 2 Pausen, also 1,10; 1,5 u. 1,13 Min.	Etwa 12 Std.	Von Anfang bis zum Ende des Versuchs sehr ruhig. Nach 25 Min. schien sie sehr elend; bei der zweiten Einsetzung in das giftige Gas fand man die Haare stark gesträubt; bei dem dritten Versuch geriet sie in starke Atemnot. Beim Verlassen des Kastens war das Bewufstsein noch vorhanden; am andern Morgen fand ich sie als Leiche. Was die Atmung betrifft, ist folgendes zu bemerken: Vor dem Versuch 31—34 pro Min. und mäfsig tief; beim 1. Versuch 26—30 pro Min. und etwas tiefer als vorher; in der ersten Pause 28; beim 2. Versuch 24—30 und ebenso tief wie im 1. Versuch. In der zweiten Pause 25—32 und bezüglich des Typus keine Veränderung. Bei dem 3. Versuch Anfang 27 und tief, dasselbe; aber später (nach 1 Std.) grofse Dyspnoe; Atemzahl dabei 136; Respirat. sehr oberflächlich.	Sektionsbefund etwa 12 Std. nach dem Tode. Leichenstarre deutlich; beide Lungen blutreich und etwas ödematös. Trachea und Bronchien hyperämisch und mit Schleim bedeckt. Leber derb und blutreich; Niere blutreich. Blut makroskopisch, mikroskop. u. spektroskopisch keine Veränderung.

Fortsetzung zu Tabelle II. (**Katzen.**)

Nr.	Gewicht	Versuchsanordnung	Gehalt	Dauer des Aufenthalts	Tod nach Versuchsbeginn	Symptome	Sektionsbefund
7	Katze 4180 g	Ventilierte Luft	0,025 ‰	Am 1. Tag mit Pause 2mal (1⅓ Std. u. 2⅔ Std.), am 2. Tag 2mal (1⅓ u. 3 Std.), am 3. Tag 2mal (1⅓ u. 1 Std.). **Im ganzen 10 Std. 40 Min.**	53 Std. 15 Min.	Am 1. Tag war die Katze morgens $1^1/_2$ Std., mittags $2^1/_2$ Std. im Kasten. Sehr ruhig; Respir. schwankt zwischen 17 u. 18 (oft gezählt). Beim Herausnehmen schien das Tier leicht krank, fraſs nicht. Am 2. Tag war das Tier morgens und mittags im Kasten. Respir. 16—17; liegt meist ganz ruhig mit dem Kopf auf dem Boden und scheint leicht krank zu sein. Friſst nach dem Verlassen des Kastens nicht. Am 3. Tag war das Tier morgens u. mittags im Kasten, Zustand wie den Tag zuvor. 2 Std. nach dem Herausnehmen am Mittag war das Tier fast bewuſstlos, konnte nicht mehr stehen; besonders die Vorderbeine schienen gelähmt. Schmerzempfindung herabgesetzt. Cornearefiex erhalten. Aus dem Mund floſs Schleim, dessen Herausbeförderung schwierig ist. Atemzahl 20. Nach $1^1/_2$ Stunden stirbt das Tier ohne Krampf.	In der ersten Viertelstunde nach dem Tode fehlt die Leichenstarre. Lunge blutreich, an der Oberfläche einige stecknadelkopfgroſse rote Flecke (Blutung?). Leber derb und etwas gelblich; Niere blutarm, etwas gelblich; Milz normal. Blut dunkelrot, nicht geronnen; spektroskopisch, mikroskopisch und makroskopisch keine besondere Veränderung.
8	Katze 2290 g	Ventilierte Luft	0,025 ‰	Am 1. Tag $2^1/_2$ St., am 2. Tg $1^1/_3$ St., am 3. Tg $1^1/_3$ St. lang. **Im ganzen 5 St. 10 Min.**	—	Am 1. Tag zeigte das Tier nach 1 Std. nur etwas Trägheit. Nach $2^1/_2$ Std. leichtes Kranksein; doch friſst es nach dem Herauslassen. Respiration sinkt während des Versuchs von 28 auf 16. Am 2. Tag war das Tier morgens sehr munter; im Kasten verhielt es sich ziemlich normal und war abends nach dem Verlassen des Kastens wieder munter. Auch am 3. Tage war das Befinden ebenso. Das Tier blieb nachher vollständig gesund	—

9	Katze 4180 g	Ventilierte Luft	0,025 ‰	Am 1. Tag 4 Std. mit 1¾ Std. Pause; am 5. Tag 4 Std. 10 Min. mit 3¼ Std. Pause; am 9. Tag 4 Std. lang, **im ganzen 12 Std. 10 Min.** An den dazwischen gelegenen Tagen keine Giftaufnahme. Das Tier verweilt aber täglich 3–6 Std. in dem ventillierten Kasten	12 Tage 1 Std. 20 Min.	Am ersten Tag anfangs keine Veränderung; das Tier schläft, nach 1 Std. etwas Lecken. Nach 2 Std. etwas matt. Nachmittags etwa der gleiche Zustand. Viel Schlaf. Nach dem Verlassen des Kastens munter. Appetit gut. Am 2., 3. und 4. Tag kein Versuch, Tier gesund; Appetit gut. Am 5. Tag Symptome etwa wie am 1. Tag. Nach dem Versuch bald wohl. Am 6., 7. und 8. Tag keine Gaseinatmung; Tier gesund. Am 9. Tag kommt das Tier nur Nachmittag in den Kasten. Die erste Stunde ist ziemlich normal, es schläft meist ruhig. Dann aber treten Krankheitssymptome auf, das Tier sieht sehr matt und elend aus und schläft nicht mehr. Gegen Ende des Versuchs schien das Tier schwer krank, Atmung erschwert. Mattigkeit. Am 10., 11., 12. und 13 Tag atmet das Tier kein Gift. Es ist während der ganzen Zeit matt, frifst gar nichts; der Pelz ist gesträubt; Gang unsicher. Am 13. Tag frifst es eine Kleinigkeit, schreit, liegt meist auf dem Bauch oder der Seite. Es treten wiederholt leichtere und stärkere, wahrscheinlich klonische Krämpfe auf, das Tier wird bewufstlos, die Pupille ist weit, Speichel fliefst aus dem Mund. Unter leichten Greifbewegungen liegt das Tier noch längere Zeit da und verendet schliefslich in einem tonischen Krampf. — Atmung. Am 1. Tag. Vor dem Versuch 24—26 pro Min. und mäfsig tief; bei dem Versuch am Vormittag anfangs 24—26 pro Min. und mäfsig tief; aber am Ende des Versuchs 38 und etwas oberflächlich. Im Versuch des Nachmittags 24—26 und mäfsig tief. In der Pause vom 2. bis 4. Tage schwankte die Respiration um 24 und mäfsig tief. An dem 5. Tage (2. Versuchstag): Vor dem Versuch 26—30; beim Vormittagsversuch in Bauchlage 24—30 und mäfsig tief und im Sitzen 32—40 und etwas oberflächlich. In der Pause am 6 bis 8. Tage wieder um 24. Am 9. Tage (3. Versuchstag): Vormittag vor dem Versuch 21, etwas tiefer. Im Versuch war die Respiration am Anfang beim Schlafen 20—24, beim Erwachen 22—30 und mäfsig tief; nach 3½ Std. 36 und mäfsig tief, doch steigerte sich die Atmung nach und nach auf 90 pro Min. und wurde sehr oberflächlich; am 10. Tage 26—50. Auf Zeiten langsamer und tiefer Atmung kamen Zeiten frequenter, oberflächlicher Atmung. Bei der raschen Atmung erschien heute und an den folgenden Tagen die Exspiration besonders beschleunigt. Am 11. Tage: Dyspnoe steigerte sich, Atmung schwankt um 60 pro Min.; oberflächlich. Am 12. Tage: Dyspnoe stark; Respiration 60—86; oberflächlich. Am 13. Tage überhaupt Atmung ganz oberflächlich und Frequenz wechselnd, sie schwankte von 60, 62, 120. 70, 72, 133 usw. Am Ende atmete das Tier vor dem Krampfanfall sehr rasch und nach demselben (16 pro Min. und oberflächlich) sehr langsam. Kurz vor dem Tod einige tiefe Inspirationen mit ängstlicher Miene und offenem Mund.	Sektion etwa 4 Std. nach dem Tode. Totenstarre nicht deutlich. In beiden Pleurahöhlen grofse Mengen von etwas gelblichklarer eiweifshaltiger Flüssigkeit (Pleuritis). Lunge kompliziert; einige hypostatische Stellen, besonders im linken oberen Lappen mäfsig blutreich. Trachea hyperämisch, mit Schleim bedeckt. Herzmuskel scheint normal. In der Peritonealhöhle grünlich gelbliches eiweifshaltiges Exsudat. Leber derb blutreich, an der Oberfläche hie und da gelbe Flecken. Niere mäfsig blutreich; die Venen injiziert; Schnittfläche gelblich, besonders die Rindensubstanz. Blut makro-, mikro- und spektroskopisch zeigt keine auffallende Veränderung.

Fortsetzung zu Tabelle II. (Katzen.)

Nr.	Gewicht	Versuchsanordnung	Gehalt	Dauer des Aufenthalts	Tod nach Versuchsbeginn	Symptome	Sektionsbefund
10	Katze 2620 g	Ventilierte Luft	0,01 ‰	Am 1. Tag $7^1/_2$ Std., am 2. Tag 9 Std., am 3. Tag $4^3/_4$ Std. mit 2 Pausen, am 4. Tag 8 Std., **im ganzen 29 Std. 5 Min. lang**	78 Std.	Am 1. Tag keine nennenswerten Symptome, ruhig; Respir. nur einmal gezählt 23. Gegen Ende des Versuchs schien sie leicht krank. Am 2. Tag schien das Tier elend, sehr ruhig, die Haare etwas gesträubt. Respir. nach 4 Std. 25, nach 9 Std. 38. Der Krankheitszustand hatte unzweifelhaft zugenommen; es fraſs noch etwas beim Verlassen des Käfigs. Am 3. Tag war das Tier schon nach kurzem Aufenthalt recht elend, matt, obwohl es morgens frisch geschienen hatte. Respir. 25. Am Nachmittag ungefähr das gleiche Bild. Am 4. Tag: Das Tier erbricht nachmittags zum erstenmal und es bildet sich nun, nachdem sie an diesem Tag $6^1/_2$ Stunden im Kasten gewesen ist, allmählich steigende Atemnot aus. Die Respiration steigt 42, 44, 67. Nach $6^1/_2$ Std. Kotentleerung, Versuch eine Stellung zu finden, welche ihr ein möglichst bequemes Atmen gestattet. Atmung abwechselnd mehr oder weniger tief, jetzt aber stets rascher. Nach $6^3/_4$ Std. werden 160 oberflächliche Atemzüge gezählt. Nach 6 Std. 55 Min. läſst die Respir. nach; die Atemzüge werden seltener. Ab und zu eine tiefe Respir. Nach 7 Std. tot.	Sektion $^1/_2$ Std. nach dem Tod. Leichenstarre nicht vorhanden; Unterhautgewebe trocken; Lunge: luftarm, Blutgehalt mäſsig, im linken Unterlappen einige kleine Blutungen. Bronchien mit etwas Schleim bedeckt. Leber, Niere und Milz normal; Harn enthält kein Blut; Blut zeigt spektroskopisch keine Veränderung, mikroskopisch fand ich zahlreiche kleine lichtbrechende Kügelchen in den roten Blutkörperchen, ein Befund, den ich später nicht wieder erhielt. Herzmuskel normal.

Tabelle III. **(Kaninchen.)**

Nr.	Gewicht	Versuchsanordnung	Gehalt	Dauer des Aufenthalts	Tod nach Versuchsbeginn	Symptome	Sektionsbefund
1	Kaninchen 1040 g	Ohne Ventilation	0,6 ‰	15 Min.		Tier anfangs unruhig; bald deutliche Atemnot (Resp. oberflächl.). Nach 6 Min. werden 120, nach 12 Min. über 200 Respirationen gezählt. Am nächsten Tag ganz gesund.	
2	Kaninchen 1400 g	Ohne Ventilation	0,4 ‰	30 Min.	50 Min.	Anfangs sehr unruhig, nach 15 Min. ruhig. Nach 25 Min. starke Dyspnoe (oberflächlich). Das nach 30 Min. herausgenommene Tier kann nicht mehr stehen, fällt in Bauch- und Seitenlage und erscheint benommen. 5 Min. nach dem Herausnehmen leichte Konvulsion, 1/4 Std. später tot.	Sektion 4 1/2 Std. nach dem Tod. Leichenstarre mäfsig; Herz mit etwas geronnenem Blut; Lunge blutarm. Schnittfläche der linken Lunge zeigte das Aussehen wie Fleisch. Trachea nicht besonders verändert; Leber derb mit Coccidienherden; Milz klein. Niere blutreich; Blut zeigt spektroskopisch, mikroskopisch u. makroskopisch keine auffallende Veränderungen.
3	Kaninchen 1955 g	Ventilation	Anfangs 2 Std. lang 0,1 ‰ später 0,2 ‰	2 Std. 45 Min.	2 Std. 45 Min.	Anfangs etwas unruhig, bald sehr ruhig. 45 Min. nach der Zuleitung von 0,2 ‰ ist das Tier in Seitenlage. 3 Min. später heftiger Streckkrampf; tot.	Sektion 2 1/2 Std. nach dem Tod. Totenstarre ziemlich deutlich; in dem Unterhautgewebe am Rücken eine Blutungsstelle; Lunge blutreich, in der linken Lunge hie und da kleine Blutungen (?); Leber blutreich; Milz und Niere normal; Hirn und Rückenmark normal; Blut bietet mikroskopisch, spektroskopisch und makroskopisch keine auffallenden Veränderungen.
4	Kaninchen 1275 g	Ventilation	0,15 ‰	2 Std. 55 Min.	2 Std. 55 Min.	Nach 2 Std. matt; Bauchlage mit herabhängenden Ohren; nach 2 Std. 40 Min. starke Dyspnoe (oberflächlich); Seitenlage; ab und zu ein Streckkrampf. Nach 2 Std. 55 Min. tot.	Sektion 2 Std. nach dem Tode. Leichenstarre fehlt. Lunge blutreich: hie und da strichförmige Blutungsstellen, Hypostasen; Trachealschleimhaut hyperämisch; Leber blutreich; Niere und Milz normal; Hirn und Rückenmark normal; Blut ziemlich geronnen, mikro-, spektro- und makroskopisch keine Veränderung.

Fortsetzung zu Tabelle III. (Kaninchen.)

Nr.	Gewicht	Versuchsanordnung	Gehalt	Dauer des Aufenthalts	Tod nach Versuchsbeginn	Symptome	Sektionsbefund
5	Kaninchen 1590 g	Ventilation	0,1 ‰	3 St. 25 Min. Es waren 3 Vers. v. je 60—70 Min. Dauer v. je ca. 30 Min. Pause unterbrochen.	3 Std. 25 Min.	Im 1. u. 2. Vers. sehr ruhig u. keine Veränderg.; in der 2. Pause etwas unruhig; bei dem 3. Vers. schien sein Gang unsicher zu sein u. endl. (nach 1 Std.) wird das Tier v. einem Krampf befallen, es nahm Seitenlage ein, wird bewufstl. u. ist nach 10 Min. tot. Atmung: vor d. Vers. 144—200 (aus Angst!); in der 1. Versuchsz. sank sie von 125 auf 66 (viel tiefer als vor dem Vers.); in der 1. Pause 88 u. sank in der 2. Versuchszeit von 66 auf 46 (tiefer); bei der 2. Pause 80—150 u. oberflächl. Im 3. Vers. immer dyspnoisch, 120—175 u. oberflächl.	Sektion 14 Std. nach dem Tode. Leichenstarre deutlich; Lunge hyperämisch und ödematös. Trachea und Bronchien nicht besonders verändert; Leber sehr blutreich; Niere scheint normal. Blut zeigt mikro-, makro- und spektroskopisch keine Veränderung.
6	Kaninchen 1405 g	Ventilation	0,025 ‰	Am 1. Tg. m. Pause 2 mal ($1\frac{1}{2}$ u. $2\frac{1}{2}$ St.) Am 2. Tg. 2 mal m. Paus. ($1\frac{1}{2}$ u. 3 St.), im ganzen 8 St. 20 Min.	31 Std.	Am 1. Tag keine nennenswerten Symptome. Tagesrespiration 40—46 (oft beobachtet). Am 2. Tag morgens auch normal; Respiration 40 und 44. Nachmittags stellen sich Krankheitssymptome nach etwa 3 stündigem Aufenthalt ein. Respiration vertieft, etwas unregelmäfsig und langsam. Es werden einmal 34 Atemzüge gezählt; nach 3stündiger Dauer des Nachmittagsversuchs tot mit gestreckter Körperhaltung.	Sektion 16 Std. nach dem Tode. Leichenstarre zieml. stark; Lungen blutreich, u. zwar d. linke ob. Lappen hypostatisch, von der Schnittfläche fliefst reichl. Blut und Schaum; Leber blutreich; Nierenschnittfläche ist etwas getrübt; Milz klein; Harn kein Eiweifs und kein Blut; Blut dunkelrot, geronn., spektro-, mikro- und makroskopisch keine Veränderung.
7	Kaninchen 1320 g	Ventilation	0,01 ‰	Am 1. Tg. $7\frac{1}{2}$ Std. Am 2. Tg. 9 Std., im ganzen 16 Std. 20 Min. lang.	30 Std. 30 Min.	Am 1. Tag keine nennenswerten Störungen. Auch am 2. Tag war nach 9stündigem Aufenthalt im Kasten nichts Nennenswertes zu beobachten. Die Respiration war 60. 1 Std. später wurde aber das Tier tot gefunden.	Sektion 16 Std. nach dem Tode. Leichenstarre mäfsig; Lunge blutreich, am linken Lappen 2 kleine Blutungsstellen; Bronchien normal; Herzmuskel normal; Herz enthält geronnenes Blut. Leber zeigt einen Coccidienherd; Niere etwas blutreich, unter der Kapsel der rechten Niere liegt eine abgegrenzte, dunkelrote verhärtete Stelle, die nicht weiter untersucht wird; Milz klein; Blut spektro-, mikro- und makroskopisch keine Veränderung.

Versuchen über Azetylenwirkung sorgfältig ein Phosphorwasserstoffgehalt desselben anzuschliefsen, bei technischen Arbeiten mit Azetylen ist ein Gehalt an PH_3 event. nach Lunge und Cederkreutz (a. a. O.) durch Übertreiben über feuchten Chlorkalk zu beseitigen.

Das Interessanteste an meinen Ergebnissen ist jedenfalls das, dafs der Phosphorwasserstoff in kleinen Dosen in einigen Stunden kaum eine Wirkung entfaltet, dafs aber bei wiederholter Einatmung eine Wirkung auftritt, die man kumulativ nennen könnte. Während bei einem Versuch mit Katze VIII. eine einmalige fünfstündige Einwirkung von 0,025‰ das Leben nicht gefährdete und auch keine sichtliche Nachwirkung hatte, und eine zweimalige Inhalation von vier Stunden Dauer mit dreitägiger Pause noch nicht genügte, um Katze IX krank zu machen, erkrankte das letztere Tier heftig, als es drei Tage später der dritten Einatmung unterworfen wurde. Wie sich das erklärt, kann ich natürlich nicht bestimmt sagen. Ob noch wirksame phosphorhaltige Produkte im Körper vorhanden sind, wenn derselbe der zweiten und dritten Einatmung unterworfen wird und die Konzentration derselben durch die dreistündige Einatmung gesteigert wird, oder ob, was wahrscheinlicher scheint, blofs die durch die vorangegangenen Einatmungen geschädigten Zellen auf die folgenden empfindlicher reagieren, ist wohl zurzeit nicht zu entscheiden. Ich mufs aber die ernste Warnung aussprechen vor einer wiederholten Einatmung von Phosphorwasserstoff selbst in ganz kleinen Dosen.

Katze und Kaninchen reagieren ungefähr gleich empfindlich gegen das Gift. Die einzelnen Katzen zeigten eine ziemlich verschiedene Empfindlichkeit, währenddem die Kaninchen ziemlich gleich empfindlich waren. Die Ratte scheint ungefähr ebenso empfindlich zu sein. Der Frosch schien besonders widerstandsfähig.

Die Vergiftungssymptome sind bei der Katze folgende:

Bei relativ hoher Giftkonzentration. Das Tier wird sehr bald nach der Giftzuleitung unruhig, wahrscheinlich fällt ihm der Geruch auf (0,01‰ PH_3 riecht ziemlich auffällig). Die

Katze leckt sich, gähnt und zeigt sehr bald eine traurige, ruhige, träge Haltung. Die Haare sind häufig etwas gesträubt. Nach einiger Zeit kommt Würgen und Erbrechen zur Beobachtung. Und gewöhnlich sind von dieser Zeit an die Vergiftungserscheinungen viel deutlicher. Das Tier zeigt Atemnot, der Speichel fliefst aus dem offenen Mund, der Gang wird unsicher, das Tier schwankt. Das Erbrechen wiederholt sich, auch Kot- und Harnentleerung kommt häufig zur Beobachtung. Dann legt sich das Tier auf die Seite und zeigt Symptome von Betäubung. Es beginnen leichtere Zuckungen im Gesicht und den Extremitäten, seltener sind starke Konvulsionen. Unter diesen Erscheinungen tritt gewöhnlich ziemlich bald unter starker Pupillenerweiterung der Tod ein. Der Atemtypus ändert sich während der Versuchsdauer in folgender Weise: Im Anfang ist Zahl und Tiefe der Atemzüge fast unverändert, später meist die Frequenz etwas vermindert, die Tiefe etwas vermehrt. Dann ist gewöhnlich die Atmung beschleunigt und etwas flacher. Nach dem Erbrechen wird die Respiration stets unregelmäfsig, bald beschleunigt, bald verlangsamt. In dem benommenen Zustand sind die Atemzüge schwach und langsam, kurz vor dem Tode pflegen einige tiefe Respirationen gemacht zu werden.

Bei niedriger Giftkonzentration. In den Fällen, in denen die Katze einige Male mit längeren Unterbrechungen das stark verdünnte Gas einatmete, sind die Symptome am ersten Tag gewöhnlich unbedeutend. Etwas Mattigkeit, schlechtes Aussehen, Haare etwas gesträubt. Treten längere Zeit nach dem Versuch entweder ohne neue Giftatmung oder während einer solchen ernstere Vergiftungssymptome auf, so sind sie im wesentlichen die gleichen wie bei der akuten Vergiftung. Doch habe ich nur selten Erbrechen und Krämpfe beobachtet. Ich konnte auch nicht alle Tiere fortwährend unter Augen behalten.

Schulz hält das Erbrechen für eine Folge zentraler Reizung. Es ist dies offenbar die wahrscheinlichste Annahme, gegen die ich nichts einzuwenden weifs. Jedenfalls habe auch ich am Magen bei der Sektion niemals eine anatomische Veränderung gesehen.

Die Symptome am Kaninchen sind folgende: Bei der Einwirkung des relativ konzentrierten Gifts ist das Tier anfangs unruhig, später etwas matt, doch erkennt man beim Kaninchen das Unwohlsein nie so deutlich wie bei der Katze. Später sinkt das Tier in Seitenlage und es erfolgen nun meist einige Streckkrämpfe, wobei das Tier häufig schreit. Das Bewufstsein schwindet und der Tod tritt ein. Die Atmung ist anfangs etwas verlangsamt und vertieft, später wird die Respiration sehr rasch und oberflächlich. Mit dem Schwinden des Bewufstseins wird sie wieder langsamer.

Bei der Einwirkung kleiner Konzentrationen. Das Tier ist lange Zeit ziemlich wohl, wird plötzlich von Krampf und Atemnot befallen und stirbt manchmal bald darauf. Auch die Respiration zeigt sich erst von dem Beginn der ausgesprochenen Vergiftungserscheinungen an deutlich verändert.

Schulz behauptet, dafs das Zittern ein konstantes Symptom der Tiere sei. Ich kann das nicht in vollem Umfang bestätigen, obwohl auch ich, namentlich im Winter, die Tiere sehr oft zittern gesehen habe.

Die anatomischen Veränderungen waren immer sehr gering. Die Totenstarre trat einige Stunden nach dem Tod regelmäfsig ein. Das Unterhautzellgewebe war zweimal trocken bei Tieren mit akuter Vergiftung. In der Pleurahöhle habe ich bei einer an chronischer Vergiftung verstorbenen Katze seröse Pleuritis, an einem subakut gestorbenen Kaninchen eine kleine Blutung in der Pleurahöhle gefunden. Die Lunge war fast stets hyperämisch. Kleine Blutungen waren namentlich bei den akut Vergifteten manchmal zu finden. Lungenödem wurde seltener beobachtet. Trachea und Bronchien meist blutreich mit Schleim bedeckt, in der Bauchhöhle wurde einmal bei einer Katze ein leicht seröser Ergufs gefunden. Bei einem Kaninchen einmal eine kleine Blutung unter dem Peritoneum. Die Leber war bei den akut gestorbenen Tieren derb und blutreich. Nach chronischer Vergiftung fand ich sie manchmal etwas verfettet. Magen, Darm, Milz, Niere, Rückenmark, Hirn und Harn boten keine Abweichungen von der Norm. Im Blut habe ich einmal bei

mikroskopischer Untersuchung auffallend kleine, lichtbrechende Körnchen in den Blutkörperchen gefunden (bei einer Katze). Sonst konnte ich nichts Besonderes bemerken. Meist war das Blut geronnen, nur zweimal nicht geronnen bei der Sektion. Mit dem Spektroskop konnte ich nur Oxy-Hämoglobin nachweisen.

Die Kohlensäureausscheidung bei der PH_3-Vergiftung.

Zum Schlufs teile ich noch einen Versuch mit über die Kohlensäureausscheidung eines vergifteten Tieres im Verhältnis zu einem gesunden Tier.

Es mufste von vornherein klar sein, dafs ein solcher Versuch nur dann einen Wert habe, wenn er längere Zeit fortgesetzt wird, und ich habe deshalb drei Tage lang vor dem Versuch und nachdem die Vergiftung begonnen hatte, 11 Tage lang täglich ca. zwei Stunden lang vor- und nachmittags die von der Versuchskatze ausgeschiedene Kohlensäure nach der Pettenkoferschen Methode dadurch bestimmt, dafs ich die Kohlensäure der Inspirationsluft von der Kohlensäure der Exspirationsluft abzog.

Das Tier bekam morgens regelmäfsig 100 ccm Milch; etwa vier Stunden nachher begann der Morgenversuch. Abends, nach dem Nachmittagsversuch, erhielt das Tier $^1/_4$ Pfund Fleisch.

Die Zahlen teile ich nur in kürzester Form mit.

(Siehe Tabelle IV auf S. 305.)

Aus den Versuchen kann man höchstens folgendes schliefsen: Die erste PH_3-Atmung war ohne deutliche Wirkung auf die Kohlensäureproduktion. Auch während der zweiten PH_3-Atmung blieb die Kohlensäureausscheidung ungefähr die gleiche wie vorher. Als Nachwirkung der zweiten PH_3-Atmung trat eine zwei Tage lang dauernde erhebliche Steigerung der Kohlensäureausscheidung auf. Die dritte PH_3-Atmung brachte sehr niedere Kohlensäureausscheidungszahlen, die sich später etwas hoben, aber den normalen Wert nicht mehr erreichten. Wie

Tabelle IV.

Datum			Lufttemperat. in C	Körperzustand	CO_2 pro Stunde
4.	VII.	Nachm.	21,0°	meist wach (Gewicht 4180 g)	4,4179 g
6.	»	Vorm.	22,0°	meist wach	4,8052 »
6.	»	Nachm.	22,5°	» »	4,2562 »
6.	»	»	22,0°	» »	4,3741 »
7.	»	Vorm.	19,0°	schläft meist	3,8785 »
7.	»	Nachm.	18,0°	schlafend	3,7627 »
9.	»	**Vorm.**	**17,0°**	PH_3 atmend, meist wach	3,8908 »
9.	»	Nachm.	17,0°	kurz nach PH_3-Atmung meist wach	4,7098 »
10.	»	Vorm.	17,0°	halbschlafend	4,4386 »
10.	»	Nachm.	19,0°	»	3,6631 »
11.	»	Vorm.	18,0°	»	3,7691 »
13.	»	**Nachm.**	**22,0°**	PH_3 atmend, wach	4,0112 »
14.	»	Vorm.	19,0°	halbschlafend	3,9614 »
14.	»	Nachm.	22,0°	meist wach	5,7653 »
15.	»	Vorm.	20,0°	halbschlafend	5,5354 »
15.	»	Nachm.	22,0°	»	5,1311 »
16.	»	Vorm.	20,0°	»	6,3000 »
17.	»	Vorm.	21,0°	»	4,2446 »
17.	»	**Nachm.**	**23,0°**	PH_3 atmend, ziemlich schwere Symptome, wach	2,1701 »
18.	»	Vorm.	21,0°	schwer krank, ruhig, wach (Gewicht 4230 g)	1,8673 »
18.	»	Nachm.	23,0°	schwer krank	1,0511 »
20.	»	Vorm.	21,0°	» »	3,3692 »
20.	»	Nachm.	21,0°	» »	3,1055 »
21.	»	Vorm.	19,0°	schwer krank, stark dyspnoisch kurz vor dem Tod	2,6783 »

Die Zeiten, in denen sie je 4 Stunden PH_3 atmete, sind fett gedruckt.

weit an den niedrigen Zahlen ein gewisser Hungerzustand des Tieres (durch Verschmähung des Fleisches) schuld ist, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Sicher ist, dafs die erste niedrige Zahl 2,1 pro Stunde schon während der dritten Vergiftung beobachtet wurde. Man könnte diese Resultate etwa dahin zusammenfassen: Schwache Vergiftung mit PH_3 ist ohne Einflufs auf den Stoffwechsel. Bei starker Vergiftung ist die Kohlensäure-

produktion gesteigert, bei noch stärkerer vermindert. Das Resultat erscheint nicht unwahrscheinlich, es müfste aber vielfach nachgeprüft werden, um als bewiesen gelten zu können.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann, für die Anregung zur Bearbeitung dieses Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszudrücken.

,57

Experimentelle Studien über den Einfluſs technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus.

Teil XII. Studien über Phosphortrichlorid.

Von

Dr. **P. W. Butjagin,**

Assistent am hygienischen Institut in Tomsk.

(Aus dem hygienischen Institut in Würzburg.)

I. Einleitung.

Auf Veranlassung von Prof. K. B. Lehmann, dem wir die hygienisch-toxikologischen Untersuchungen vieler Gase verdanken, unternahm ich eine Untersuchung der Wirkung des Phosphortrichlorids (PCl_3) auf den Tierkörper in dem hygienischen Institut in Würzburg.

Das Phosphortrichlorid zeichnet sich durch folgende charakteristische physikalische Merkmale aus[1]): es bildet eine farblose Flüssigkeit von ätzendem Geruch, deren spez. Gewicht bei $0^0 = 1{,}61294$ beträgt, die bei 76^0 siedet, während sie noch bei -115^0 nicht in Erstarrung gerät. Das PCl_3 ist eine sehr unstete Verbindung. Beim Vorhandensein von Wasser wird es sehr leicht zersetzt unter Bildung von Salzsäure und phosphoriger Säure, wie aus der Gleichung zu ersehen ist:

$$PCl_3 + 3\,H_2O = H_3\,PO_3 + 3\,HCl.$$

1) Hollemann, Lehrbuch der anorganischen Chemie, 1900, S. 194.

Diese Zersetzung des Phosphortrichlorids geht schon in feuchter Luft vor sich, wie die weifsen Dämpfe beweisen. Die physiologischen Wirkungen des PCl_3 sind bisher sehr wenig bekannt. Hier bin ich lediglich auf Eglis Beobachtung angewiesen.[1]) Nach Erwähnung der Tatsache, dafs PCl_3 besonders heftig die Atmungsorgane und die Augen angreift, beschreibt Egli folgendes Ereignis:

Zufälligerweise fuhr ihm während seiner Beschäftigung im Laboratorium, während er gerade einatmete, ein ganzer Strom von PCl_3-Dämpfen direkt ins Gesicht; bei sogleich erfolgter Ausatmung erschien eine ganze Wolke von Salzsäuredämpfen, worauf schmerzhafte Entzündung der Augen, brennender Schmerz in Nase und Hals, Druck auf der Brust, erschwertes Schlucken, lang andauernde Halsschmerzen und heftiger Katarrh sich einstellten; die Heilung trat nach 8 Tagen ein. Ein ähnlicher Fall wurde nach der Mitteilung von Dr. Vinassa beobachtet: infolge von Unvorsichtigkeit zersprang bei einem Studenten während der Erhitzung der Kolben, der mit PCl_3 gefüllt war; es traten dieselben Erscheinungen, wie sie oben angeführt wurden, ein, noch mit nachfolgendem schwerem Bronchialkatarrh.

2. Vorversuche zur Feststellung der genauesten Methode der Bestimmung des PCl_3.

Es ist bei der Anstellung von Versuchen mit Tieren zur Erforschung der Wirkung irgendeines Gases, das der von den Tieren einzuatmenden Luft künstlich beigemischt worden ist, selbstverständlich notwendig, so genau wie möglich die Quantität der zur Untersuchung gelangenden Beimischung zu dosieren. Bei Anwendung der Apparate von Prof. K. B. Lehmann bedient man sich zu diesem Zwecke zweier Methoden:

1. Es wird eine bestimmte Menge des zu untersuchenden Stoffes — es möge eine Flüssigkeit oder gar ein fester Körper sein — mit Hilfe gewisser Vorrichtungen verdampft,

1) Egli, K., Über die Unfälle beim chemischen Arbeiten. Programm der Züricher Kantonsschule, 1902, S. 49.

wobei die auf diesem Wege erhaltenen Dämpfe zusammen mit der atmosphärischen Luft in eine Kammer gelangen, in der sich das Versuchstier befindet.

Ist die Menge der durch die Kammer während eines bestimmten Zeitraumes geleiteten Luft bekannt (was die an dem Apparat befestigte Gasuhr anzeigt), wie auch die Menge des bei der Verdampfung verbrauchten Stoffes (aus der Differenz im Gewicht vor und nach dem Versuche), so kann auch der quantitative Gehalt des zu untersuchenden Stoffes in der vom Tiere während der ganzen Versuchszeit eingeatmeten Luft leicht ermittelt werden.

2. Die zweite Methode besteht darin, dafs eine bestimmte Menge Luft mittels einer Saugvorrichtung aus der Kammer ausgesaugt und durch eine Flüssigkeit, die zur Absorption der in der Luft enthaltenen Beimischung fähig ist, geleitet wird, worauf die absorbierte Substanz durch Gewichts- oder Mafsanalyse bestimmt wird.

Das erstere Verfahren ist ohne Zweifel weniger kompliziert als das zweite. Doch ist es unmöglich, für alle Fälle ohne weiteres eine und dieselbe Methode zu empfehlen. Es kann nämlich das erstere Verfahren, wie wir weiter erfahren werden, zu solch ungenauen Ergebnissen führen, dafs es völlig unbrauchbar bleibt; es mufs alsdann zum zweiten Verfahren, d. h. zur unmittelbaren Bestimmung des zu untersuchenden Stoffs in der Luft geschritten werden.

Dafür mufs in anderen Fällen das erstere Verfahren an Stelle des zweiten gesetzt werden, insbesondere für Substanzen, die in grofsen Mengen angewendet werden können und für deren Nachweis keine gute analytische Methode existiert.

Da wir es mit einer so unsteten chemischen Verbindung, wie es PCl_3 ist, zu tun haben, so lag der Gedanke schon von vornherein nahe, dafs das zweite unmittelbare Verfahren zur Bestimmung des PCl_3 in der Luft genauere Resultate ergeben

würde als das erstere, d. h. mittels der Gewichtsverringerung des Phosphortrichlorids vor und nach dem Versuche.

Zur Absorbierung der PCl_3-Dämpfe verwendete ich anfangs eine 10proz. und später eine 20proz. Ätznatronlösung. Dabei geht die Zersetzung des PCl_3 nach folgender Gleichung vor sich:

$$PCl_3 + 6\,NaHO = 3\,NaCl + Na_3PO_3.$$

Ich stellte zuerst folgende Vorversuche an, um mich zu unterrichten, mit welcher Energie die Absorbierung des PCl_3 durch die Ätznatronlösung zustande kommt:

Es wurde in einen nicht sehr grofsen Destillierkolben eine bestimmte Menge Phosphortrichlorids vorsichtig eingebracht, worauf das Gefäfs mit einem Gummipfropfen verschlossen wurde, durch den zwei unter einem Winkel gebogene Glasröhrchen verliefen: eines führte bis zum Boden des Kolbens, das andere endigte unter dem Pfropfen; beide Enden der Glasröhrchen wurden in Gummischlauchstücken eingeschoben und mit Quetschhähnen versehen. In solcher Ausstattung wurde das Gefäfs auf einer genauen Tarierwage abgewogen (mit einer Genauigkeit bis zu 0,02 g). Das Knie des längeren Röhrchens wurde dann mit zwei Waschflaschen, die eine mit $CaCl_2$, die zweite mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllt, in Verbindung gebracht. Die letztere Waschflasche kommunizierte endlich mit dem Hahn eines gewöhnlichen Gasometers. Beim Eindrücken von Luft aus dem Gasometer gelangte letztere in den Kolben mit PCl_3 erst nach Trocknung in den eingeschalteten Waschflaschen. Die infolge des Luftstromes gebildeten Phosphortrichloriddämpfe gelangten durch das obere kurze Rohr in drei aufeinanderfolgende, unter sich kommunizierende Waschflaschen, die zu je 60—70 ccm 10proz. Ätznatronlösung enthielten.

Wurde die Menge der durchgeleiteten Luft innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes abgelesen (nach dem Umfange des Wassers im Gasometer) und war auch das Gewicht des PCl_3-Kolbens vor und nach dem Versuche bekannt, so konnte die Verdampfungsschnelligkeit des PCl_3, wie die absolute Quantität des verdampften Stoffes leicht ermittelt werden. Die Schnellig-

keit des Luftstromes konnte leicht mittels des Gasometerhahnes geregelt werden.

Nach Beendigung des Versuches wurde in den Natronvorlagen die Chlormenge nach den Methoden von Mohr und Volhard und nach der Gewichtsmethode bestimmt. Es wurde auch die Phosphormenge bestimmt, zu welchem Zwecke die phosphorige Säure mittels Brom in Phosphorsäure oxydiert wurde, worauf erst die Bestimmung des P-Gehalts auf dem Gewichtswege erfolgte (in Gestalt von $Mg_2 P_2 O_7$).

Die Vorversuche ergaben folgende Resultate:

Es wurde genommen 2,4 g PCl_3; entsprechend 1888 mg Cl, Luftstrom: 5 l in 20 Minuten.

Versuch 1.

	Gefunden mg Cl			
	1. Vorlage	2. Vorlage	3. Vorlage	in Summa
Nach Mohr . . .	1820	240	80	2140
» Volhard . .	1700	185	48	1933

Also gefunden nach Mohr mehr als nötig ist, bis zu 252 mg oder 13,4%, auch nach Volhard mehr bis zu 45 mg oder 2,4% gefunden.

Versuch 2.

Es wurde genommen 2,6 g PCl_3; entsprechend 2014 mg Cl und 586 mg P. Luftstrom: 5 l in 1 Stunde 20 Minuten.

	Gefunden mg Cl			
	1. Vorlage	2. Vorlage	3. Vorlage	in Summa
Nach Mohr	2010	250	60	2320
» Volhard . . .	1880	161	26	2067
» Gewichtsanalyse	1888	136	27	2051

Gefunden an P in Summa 570 mg. Also gefunden an Cl nach Mohr mehr als nötig ist bis zu 306 mg oder 15,2%; nach Volhard mehr bis zu 53 mg oder 2,6% und endlich mit Gewichtsanalyse gefunden mehr bis zu 37 mg oder 1,8%. An P wurde mehr bis zu 16 mg oder 3% gefunden.

Auf Grund der Ergebnisse der zwei angeführten Versuche muſs vor allem bemerkt werden, daſs das Cl sich nach Mohr immer in viel gröſserer Menge als nach Volhard fand. Der Grund dafür ist verständlich, da beim Titrieren der neutralen Flüssigkeit, die nebeneinander Chlor-, Phosphor- und Chromverbindungen enthält, mittels Silbernitrat, zuerst Chloride, dann Phosphate und erst zuletzt das Chromsilber gefällt wird. Infolgedessen wird eine gewisse Menge von Silbernitrat an die Phosphorverbindungen gebunden, noch ehe die titrierte Flüssigkeit das Ende der Reaktion und des Titrierens aufweist.

Es muſs demzufolge anerkannt werden, daſs die Chlorbestimmung nach Mohr und die Berechnung der PCl_3-Quantität daraus sich als ein ziemlich ungenaues Verfahren für unsere Zwecke erwiesen hat.

In den oben angeführten Versuchen benutzte ich zur Absorbierung des Phosphortrichlorids mit bestem Erfolge eine 10proz. Lösung von NaHO, in folgenden zwei Versuchen (3 und 4) dagegen eine 20proz. Lösung NaHO. Die Chlorbestimmung geschah dabei nur nach der Methode von Volhard und auf dem Gewichtswege.

Versuch 3.

Es wurde genommen 3,6 g PCl_3; entsprechend: 2788 mg Cl und 812 mg P. Luftstrom: 5,25 l in 1 Stunde 20 Minuten

In den drei Waschflaschen befanden sich je 50 ccm einer 20proz. NaHO-Lösung.

	Gefunden mg Cl			
	1. Vorlage	2. Vorlage	3. Vorlage	in Summa
Nach Volhard . . .	2663	79	0	2742
» Gewichtsanalyse	2701	53	0	2754

Wie ersichtlich, wurden die Chlormengen nach Volhard und mittels Gewichtsanalyse fast übereinstimmend genau gefunden; der Fehler ist gleich + 1—2 %. An Phosphor wurde in Summa 803,8 mg gefunden. Der Fehler in der P-Menge beträgt also auf — 1 %.

Versuch 4.

Es wurde 6,65 g PCl_3 genommen; entsprechend 5150 mg Cl und 1500 mg Phosphor. Luftstrom: 6,5 l in 1 Stunde 40 Minuten.

Die erste Waschflasche wurde mit 80 ccm, die zweite mit 50 ccm der 20 proz. NaHO-Lösung gefüllt.

	Gefunden mg Cl		
	1. Vorlage	2. Vorlage	In Summa
Nach Volhard	5210	Spuren	—
» Gewichtsanalyse . . .	5140	»	—

Gefunden an Phosphor 1502 mg. Folglich beträgt der Fehler für die Methode Volhards + 1 %, für die Gewichtsanalyse — 0,2 % und für die Menge Phosphor + 0,1 %.

Somit kommen wir auf Grund der Ergebnisse des letzteren Versuches zur Einsicht, dafs bei verhältnismäfsig gröfserer Quantität der Ätznatronlösung das ganze PCl_3 schon in der ersten Waschflasche absorbiert wird. Dieser Umstand gibt uns die Möglichkeit, uns auf einen verhältnismäfsig kleineren Umfang der Flüssigkeit zur Chlorbestimmung zu beschränken und bewirkt auch teilweise eine gröfsere Genauigkeit der zu erzielenden Resultate.

Freilich spielt bei der Vollständigkeit der PCl_3-Absorbierung eine grofse Rolle nicht sowohl die absolute Menge der in der Flasche enthaltenen Ätznatronlösung, als die Höhe der Flüssigkeitsschicht, durch die die Dämpfe des PCl_3 ihren Weg zu machen haben.

Nach den angeführten Vorversuchen konnte man erst zur Untersuchung des Einflusses des Phosphortrichlorids auf den Tierkörper schreiten. Allein schon bei den ersten Versuchen nach dieser Richtung hin trat ein Umstand von so wesentlicher Bedeutung ein, dafs man sich gezwungen sah, wiederum einige neue Vorversuche anstellen zu müssen. Die Sache verhält sich nämlich so, dafs die PCl_3-Dämpfe beim Eintritt in die Kammer, in der sich das Tier aufhält, sich teilweise infolge der Luftfeuchtigkeit zersetzen, teilweise an den Kammerwänden kondensieren und zum Teil endlich durch das Fell der Tierhaut absorbiert werden.

Wie grofs der Verlust an PCl_3 infolge der erwähnten Ursachen ist, erhellt z. B. aus meinen ersten Versuchen mit Tieren,

bei denen sich der Chlorgehalt in der Kammerluft 10 mal geringer ergab, als es nach der Menge des im Kolben verdampften PCl_3 zu urteilen, der Fall sein müfste. Ich stellte daher zum Zwecke der Ermittelung der PCl_3-Menge, die von dem Glaskasten in irgend-einer Form gebunden wird, zwei Versuche nach folgender Richtung hin an.

Durch die von innen sorgfältig getrocknete Kammer (ohne Tier) drang die Luft, die PCl_3-Dämpfe enthielt, ein, worauf aus der Kammer in verschiedenen Zeitabständen Luftproben genommen und auf ihren Chlorgehalt geprüft wurden. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Stunden	Versuch 5				Versuch 6			
	Es sollte gefunden werden		Gefunden		Es sollte gefunden werden		Gefunden	
	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %
1.	4,70	3,60	1,8	50	0,28	0,22	0,10	45,5
2.	3,98	3,06	2,2	71	—	—	—	—
3.	—	—	—	—	0,55	0,42	0,26	61,9
4.	5,65	4,35	3,8	87,3	0,60	0,46	0,35	76,1
5.	—	—	—	—	0,64	0,49	0,41	83,1
6.	—	—	—	—	0,72	0,55	0,51	92,2

Nach den gegebenen Daten zu urteilen, ist die Menge der PCl_3-Dämpfe, die sich den Kammerwänden ansetzen, eine ziemlich beträchtliche, auch geschieht die Ansetzung selbst nicht gleichmäfsig während des ganzen Versuches. Im Verlauf der ersten Stunde schlägt sich die gröfste PCl_3-Menge nieder, so dafs in der Kammerluft zu jener Zeit nur etwas weniger als die Hälfte des während dieser Zeit verdampften PCl_3 enthalten ist; später nimmt die PCl_3-Menge in der Luft allmählich zu, doch enthält die Luft auch am Ende des Versuches, also nach 6 Stunden, lediglich 92% des verdampften PCl_3; folglich schlägt sich noch immer ca. 8% dieses Stoffes an den Kammerwänden nieder.

Aus den Versuchen ist auch zu erfahren, dafs bei der Benutzung gröfserer Dosen (Versuch 5) die Zeit, während der eine

beträchtliche Menge des verdampfenden PCl_3 sich verdichtet, dem Anschein nach gröfser ist.

Hieraus folgt, dafs die Methode der quantitativen Bestimmung aus dem Gewichte des verdampften PCl_3 in der Kammerluft in hohem Mafse ungenaue Resultate ergeben müfste.

Noch schlimmer werden die Resultate, wenn der Kasten statt trockener feuchte Luft enthält, wie folgende zwei Versuche beweisen.

Vor dem Anfange des Versuches wurden die Kammerwände von innen reichlich mit destilliertem Wasser befeuchtet; aufserdem wurden in der Kammer auf Glasstangen Streifen von reichlich mit Wasser benetztem Filtrierpapier ausgehängt (der Wasserüberflufs, der sich auf dem Kammerboden sammelte, flofs durch eine sich dortselbst befindliche Öffnung ab). Durch die so befeuchtete Kammer saugte ich in gewöhnlicher Weise die PCl_3-Dämpfe enthaltende Luft hindurch.

Die Ergebnisse der direkten Bestimmung des Cl (resp. des PCl_3) in der Kammerluft erhellen aus folgender Tabelle.

Stunden	Versuch 7				Versuch 8			
	Es müfste gefunden werden		Gefunden		Es müfste gefunden werden		Gefunden	
	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %	Cl in %	Cl	Cl	Cl in %
1	0,4	0,31	0,05	16,1	0,54	0,42	0,05	12
2	0,4	0,31	0,06	19,4	0,54	0,42	0,08	19
3 } 4 }	0,4	0,31	0,07	22,6	—	—	—	—
5	—	—	—	—	0,54	0,42	0,19	45
6	0,4	0,31	0,19	61,3	0,52	0,40	0,25	63

Es schlägt sich also bei der Befeuchtung der Kammer an ihren Wänden eine noch viel gröfsere Menge des Chlors nieder; in den ersten Versuchsstunden ergibt sich in der Luft im ganzen nicht mehr als 15—20% der theoretischen Menge und der Prozentsatz steigt zu Ende des Versuches nur bis zu 60%.

Nach Beendigung des Versuches 8 nahm ich das in der Kammer ausgehängte Filtrierpapier heraus, zog aus demselben wiederholt die Salzsäure aus, wusch auch die Kammerwände vorsichtig mit destilliertem Wasser einige Male ab, worauf alles Ab-

spülwasser zusammengegossen und in demselben der gesamte Gehalt an Cl bestimmt wurde.

Es hat sich ergeben, dafs auf solche Weise an den Kammerwänden und an dem Filtrierpapier sich 55% der gesamten, im PCl_3 enthaltenen und zu diesem Versuche verbrauchten Chlormenge angesetzt hatten.

Berechnet man im 8. Versuche die Durchschnittsgröfse des faktischen Chlorgehalts der Luft, so findet man 35%; folglich müfsten sich in der Kammer 65% der gesamten Chlormenge verdichtet haben. Nun wurden aber von mir im Abspülwasser, wie gesagt, im ganzen nur 55% gefunden. Allein diese Differenz von 10% kann teilweise durch die Schwierigkeiten der vollständigen Abspülung des ganzen Chlors von den Kammerwänden, wie auch teilweise durch gewisse Unbequemlichkeiten beim Sammeln des Abspülwassers (und Bindung durch den Kitt) erklärt werden, auch konnte ein Teil des PCl_3 von dem Paraffin absorbiert sein, mit welchem die ölfarbgestrichene, aus Eisen hergestellte Rück- und Bodenfläche des Käfigs überzogen war.

Endlich ist die Annahme, dafs 35% den wirklichen Durchschnitt des Chlorgehalts der Luft angeben, ziemlich willkürlich: Um das Paraffin zu beseitigen, wurden Rück- und Bodenfläche mittelst Kitt mit Glasplatten belegt.

Die drei unter diesen Bedingungen ausgeführten Versuche ergaben folgende Resultate. (Der Kasten war dabei trocken.)

Stunden	Versuch 9				Versuch 10				Versuch 11			
	Es sollte gefunden werden		Gefunden		Es sollte gefunden werden		Gefunden		Es sollte gefunden werden		Gefunden	
	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %
1	2,01	1,56	1,01	65	0,88	0,69	0,40	58	0,30	0,24	0,11	46
2	2.01	1,56	1,39	89	0,88	0,69	0,41	59	0,30	0,24	0,11	46
3	—	—	—	—	0,88	0,69	0,45	65	0,30	0,24	0,15	63
4	1,73	1,34	1,20	90	—	—	—	—	0,30	0,24	0,19	79
5	1,73	1,34	1,20	90	0,83	0,65	0,56	86	—	—	—	—
6	1,50	1,16	1,10	95	0,83	0,65	0,60	92	—	—	—	—

Nach diesen Daten erwies sich, im Vergleich zu den Endergebnissen der vorigen Versuche (5 und 6), die Vervollkomm-

nung in der Ausstattung der Kammer (alle Wände aus Glas) zum Zwecke der Verringerung der Kondensation des PCl_3 als nützliche Einrichtung. Bei Benutzung gröfserer Dosen von PCl_3 gewahrte man schon in den ersten Versuchsstunden eine bedeutende Abnahme in der Menge der sich an den Wänden niederschlagenden PCl_3-Dämpfe; in den früheren Versuchen enthielt die Luft in der ersten Stunde im ganzen 50% und in der zweiten Stunde 72% des während dieser Zeit verdampften PCl_3; jetzt aber, wo die Kammerwände ohne Ausnahme aus Glas bestanden, haben sich in der ersten Stunde schon 65% und in der zweiten 89% des verdampften Stoffes bestimmen lassen. Bei kleineren Dosen PCl_3 gewahrt man auch in den letzteren Versuchen keine bemerkenswerte Differenz im Vergleich zu den früheren Versuchen; in beiden Fällen, so in den ersten, wie in den letzten Stunden, haben sich ungefähr gleiche Mengen PCl_3 in der Kammerluft bestimmen lassen.

Endlich gab der Versuch mit künstlich vergröfserter Feuchtigkeit der Kammerluft wie der Kammerwände, der zu demselben Zwecke und nach derselben Art wie die Versuche 7 und 8 angestellt war, folgende Resultate in dem ganz mit Glas ausgekleideten Kasten:

Stunden	Versuch 12			
	Es sollte gefunden werden		Gefunden	
	PCl_3	Cl	Cl	Cl in %
1	4,0	3,1	0,97	31
3	4,0	3,1	0,97	31
4	2,5	1,9	1,10	58
5	2,5	1,9	1,46	77
6	2,5	1,9	1,50	79

Aus den angeführten Versuchsdaten erhellt augenscheinlich die geringere Menge des Cl-Verlustes im Vergleich zu den Versuchen 7 und 8, wo die Luft am Anfang des Versuches nur etwa 15%, am Ende 60% des verdampften PCl_3 enthalten hat, während im letzten Versuche die Gröfsen: 31% am Anfang und 79% am Ende betragen.

In dem Wasser, das zur Abspülung der Kammerwände nach der Beendigung des Versuches gedient hatte, wie auch in demjenigen, womit das Chlor aus dem Filtrierpapier extrahiert worden war, wurden insgesamt 42,8% der ganzen Chlormenge, die zum Versuche verbraucht war, gefunden.

Bestimmt man die Durchschnittsgröfse der sechs Werte des tatsächlichen Gehalts an Cl im zwölften Versuche, so findet man 55,3%, es müfsten in der Kammer folglich 44,7% Chl verblieben sein, es ist also die Differenz im Vergleich zu der oben angegebenen Ziffer nur etwa 2% gleich, was durch die Schwierigkeit der Chlorabspülung von den Kammerwänden bedingt sein kann.

Fafst man die allgemeinen Folgerungen aller oben angeführten Vorversuche zusammen, so ergibt sich die folgende wichtige Tatsache: Ein Teil PCl_3, das in der Luft der Glaskammer verdampft, schlägt sich für gewöhnlich ziemlich schnell als PCl_3 oder HCl und PO_3H_3 an den Wänden nieder; weiter ist die Menge des sich auf solche Weise kondensierenden PCl_3 nicht immer die gleiche, sie hängt vor allem und hauptsächlich von dem Feuchtigkeitsgrade der gegebenen Luft, ferner von einem etwaigen Paraffingehalt des Kastens, von der absoluten Menge des PCl_3, und endlich aller Wahrscheinlichkeit nach von der Temperatur der Kammerluft ab.

Als praktische Folgerung für die Bestimmung des Gasgehaltes bei Anwesenheit von Tieren ergibt sich: nur direkte und häufige Untersuchungen der Luft sind für die Ermittelung ihres Gehaltes an PCl_3 oder seiner Spaltungsprodukte brauchbar.

Wie wir oben gesehen haben, zerfällt PCl_3 mit Wasser glatt zu HCl und PO_3H_3; es wird also ein grofser Teil der Substanz schon in der feuchten Luft, der Rest auf den Schleimhäuten der Tiere diese Umwandlung durchmachen, — jedenfalls fehlt es mir sowohl an einem Mittel, zwischen der Wirkung des PCl_3 und seiner Spaltungsprodukte zu unterscheiden, als an einer Methode, um PCl_3 neben seinen Spaltungsprodukten zu bestimmen — ich habe deshalb regelmäfsig den Salzsäuregehalt, ausnahmsweise auch den an phosphoriger Säure bestimmt.

3. Tierversuche mit PCl_3

Als Objekte der Untersuchung dienten Katzen und Kaninchen. In den meisten Fällen wurden in die Kammer gleichzeitig eine Katze und ein Kaninchen eingesperrt, doch wurden einige Versuche nur mit Katzen vorgenommen. Die Tiere mittleren Alters wurden bevorzugt; sie wurden vor und nach dem Versuche gewogen und während des Versuches wurden möglichst alle bei den Tieren eingetretenen Veränderungen vermerkt.

Es werden unten kurze Auszüge aus den Protokollen nur der drei Versuche mit kleinen, mittleren und starken Dosen, wie auch eine allgemeine Tabelle, wo die erhaltenen Versuchsergebnisse zusammengestellt sind, angeführt.

Alle Angaben der Respiration berechnen sich auf eine Minute.

Versuch 2.

Versuchstiere: Katze und Kaninchen. Gehalt der Kammerluft an PCl_3 Nach dem Gewichtsverlust des Kolbens: 0,08 ‰; nach Bestimmung Cl: 1. und 2. Stunde 0,013 ‰; 3., 4., 5. und 6. Stunde 0,02 ‰. Versuchsdauer: 6 Stunden Durchlüftung: 2060 l pro 1 Minute.

Eine erwachsene Katze, 3230 g; Respiration 22 pro Minute.

Nach 5 Minuten: Dünnflüssige Speichelsekretion, beleckt sich, leichte Nasensekretion.

Nach 10 Minuten: Respiration 24, unregelmäfsig.

Nach 25 Minuten: Dickflüssige Speichelsekretion, Husten, Unruhe, Respiration 28.

Nach 36 Minuten: Dünnflüssige Speichelsekretion, Dyspnoe.

Nach 56 Minuten: Respiration stark dyspnoetisch.

Nach 76 Minuten: Respiration 24, angestrengt dyspnoetisch.

Nach 116 Minuten: Status idem; blinzelt; Augen leicht feucht.

Nach 135 Minuten: Respiration 22; dünnflüssige Speichelsekretion; Unruhe.

Nach 145 Minuten: Ruhig; Augen geschlossen; Status idem.

Nach 162 Minuten. Dickflüssige Speichelsekretion.

Nach 240 Minuten: Status idem, Niesen, Respiration angestrengt, 22.

Nach 330 Minuten: Respiration unregelmäfsig, 24.

Nach 363 Minuten: Herausgenommen.

Gewicht nach dem Herausnehmen 3065 g, Verlust also 5 %. Die Katze mit Chloroform getötet.

Sektion: Leichte Verfärbung des Nasenskelettes; Trachea wenig injiziert; Lungen kollabierend, jedoch ziemlich ödematös; einige kleine Atelektasen und Ecchymosen. Übrige Organe normal.

Kaninchen, 1230 g, Respiration 74.

Nach 30 Minuten: Keine Sekretion, ruhig, Respiration 64.

Nach 45 Minuten: Respiration 56.

Nach 86 Minuten: Kleine Unruhe; Respiration 52.

Nach 131 Minuten: Ruhig; Respiration 48.

Nach 145 Minuten: Unruhe, beleckt sich.

Nach 210 Minuten: Ruhig, Respiration 50.

Nach 340 Minuten: Respiration 40, vertieft; Augen geschlossen.

Nach 363 Minuten: Status idem.

Gewicht nach dem Herausnehmen 1190 g. Verlust also 3 %.

Versuch 8.

Versuchstiere: Katze und Kaninchen. Gehalt der Kammerluft an PCl_3. Nach dem Gewichtsverlust des Kolbens 2,45 ‰ (3.—4. Stunde); nach der Bestimmung Cl: 0,33 ‰. Versuchsdauer: 6 Stunden. Durchluftung: 2200 l pro Stunde.

Eine Katze, 2755 g; Respiration 26. Sofort Unruhe; atmet durch den geöffneten Mund; Husten, Niesen.

Nach 1 Minute: Dünnflüssige Speichelsekretion.

Nach 3 Minuten: Rhinitis, Conjunctivitis.

Nach 5 Minuten: Status idem; schäumende Speichelsekretion; Respiration angestrengt.

Nach 10 Minuten: Respiration unregelmäfsig.

Nach 20 Minuten: Augen meist geschlossen.

Nach 26 Minuten: Respiration 24 durch den Mund; kleine Unruhe dickflüssige Speichelsekretion.

Nach 33 Minuten: Respiration 20, schäumende Speichelsekretion.

Nach 45 Minuten: Tränen.

Nach 52 Minuten: Respiration 16, unregelmäfsig, angestrengt.

Nach 84 Minuten: Respiration ziemlich unregelmäfsig, durch den Mund.

Nach 120 Minuten: Respiration 26, Nasensekretion; Dyspnoe stark.

Nach 170 Minuten: Status idem; Nase gerötet; dünnflüssige Speichelsekretion.

Nach 288 Minuten: Sitzt ruhig; Respiration 24.

Nach 360 Minuten: Status idem. Herausgenommen.

Gewicht nach dem Herausnehmen 2570 g, also Verlust 7 %. Die Katze durch Chloroform getötet gleich nach dem Versuch.

Sektion: Starke Corneatrübung, Nase etwas feucht, die Ränder der Nasenlöcher zeigen Schleimhautanätzung. Trachea injiziert, enthält Schleim und etwas schäumende blutige Flüssigkeit. Deutliches Epiglottisödem. Sehr starkes Emphysem der Lungen.

Kaninchen, 1178 g, Respiration 52.

Nach 5 Minuten: Unruhe; Nasensekretion; Augen geschlossen.

Nach 17 Minuten: Rhinitis, ruhig; beleckt sich; Respiration 34.

Nach 24 Minuten: Respiration 32, unregelmäfsig.
Nach 45 Minuten: Status idem. Anätzung der Cornea.
Nach 93 Minuten: Respiration 20.
Nach 170 Minuten: Respiration 24; Dyspnoe; Zittern; Nase gerötet.
Nach 240 Minuten: Starke Corneatrübung; Tränen.
Nach 305 Minuten: Status idem; sehr wenig Speichel (2—3 Tropfen).
Nach 360 Minuten: Cornea opak. Herausgenommen.

Gewicht nach dem Herausnehmen 1150 g, Verlust also 2%. Das Kaninchen durch Chloroform getötet gleich nach dem Versuch.

Sektion: Trachea hyperämisch, enthält etwas Flüssigkeit; Lunge wenig ödematös; infiltrierte Partien in der rechten Lunge.

Versuch 11.

Versuchstier: Katze. Gehalt der Kammerluft an PCl_3. Nach dem Gewichtsverlust des Kolbens: 1. und 2. Stunde: 3,9‰, 4. und 5. Stunde 3,1‰; nach der Bestimmung Cl: 1. Stunde 0,57‰, 2. Stunde 0,73‰, 4. und 5. Stunde 1,08‰. Versuchsdauer: 5 Stunden 6 Minuten. Durchlüftung: 3200 l pro 1 Stunde. Katze 4030 g, Respiration 24. Sofort Unruhe, Niesen, Husten, Speichelsekretion.

Nach 2 Minuten: Dünnflüssige Speichelsekretion; Atmung durch den Mund.
Nach 4 Minuten: Starke Speichelsekretion; Rhinitis.
Nach 7 Minuten: Conjunctivitis; Respiration unregelmäfsig, 20.
Nach 10 Minuten: Augen fast zu; ruhig.
Nach 16 Minuten: Respiration angestrengt, 16; streckt den Kopf nach oben empor.
Nach 29 Minuten: Kleine Unruhe; Dyspnoe.
Nach 47 Minuten: Status idem.
Nach 90 Minuten: Sitzt ruhig; Respiration sehr angestrengt, 16.
Nach 131 Minuten: Speichelsekretion dauert fort.
Nach 230 Minuten: Katze nimmt Seitenlage ein.
Nach 269 Minuten: Kleine Unruhe; Katze nimmt Seitenlage ein.
Nach 306 Minuten: Tod. Gewicht 3750 g; Verlust also 7%.

Sektion: Lunge sehr stark emphysematös, besonders an den Rändern in den Unterlappenpartien trübrot. Bronchien enthalten etwas Schleim. Epiglottis ödematös, injiziert; dünner Schleim in der Trachea, dieselbe schwach injiziert. Schleim in Nasenlöchern; starke Corneatrübung.

(Folgt Übersichtstabelle S. 322—326.)

Übersichtstabelle.

Nr.	Gehalt PCl_3 n der direkt Wägung (mg ‰)	Gehalt Cl (mg ‰)		Versuchsdauer (Stunden)	Gewicht des Tieres (g)	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres nach dem Versuch
		Nach d. direkt Bestimmung	Dies entspricht PCl_3				
1	0,03	1. Std 0,003 2. Std. 0,004	0,004 0,005	3	Katze 3300	Kleine Unruhe; nach 9 Min. Niesen, Speichelsekretion; Husten; nach 60 Min. unregelmäſsige Respiration, sie sinkt von 24 auf 20; leichte Nasensekretion. Verlust des Gewichtes 3%.	Nach dem Herausnehmen normal.
2	0,08	2. Std. 0,01 3. Std. 0,015	0,013 0,020	6	Katze 3230	Dünnflüssige Speichelsekretion, Husten, Nasensekretion; zu Ende der 1. Std. stark dyspnoetische Respiration; während der 2. Std. Conjunctivitis. Augen geschlossen (4. Std.). Verlust des Gewichtes 5%.	Durch Chloroform getötet gleich nach dem Versuch. Sektion: Leichte Verfärbung des Nasenskeletes, Trachea wenig injiziert. Lungen etwas kollabierend; ziemlich ödematös einige kleine Atelektasen und Ecchimosen.
					Kaninchen 1230	Kleine Unruhe; keine Sekretion. Respiration: anfangs 74, nach 340 Min. 40. Verlust des Gewichtes 3%.	Nach dem Herausnehmen normal.
3	0,11	1. Std. 0,01 3. Std. 0,02	0,013 0,027	6	Katze 3500	Sofort kleine Unruhe; dünnflüssige Speichelsekretion (nach 15 Min.), nach 20 Min. dickflüssige Speichelsekretion; nach 30 Min. unregelmäſsige Respiration, später (nach 165 Min.) Dyspnoe; unregelmäſsig dyspnoetisch. Respiration dauert bis Ende des Versuchs fort. Gewichtsverlust 5%.	
					Kaninchen 1330	Zeigt während der ersten Stunden des Versuches wenig Symptome. Nach 70 Min. leichte Reizsymptome; leichte Nasensekr. Respiration: anfangs 62, nach 302 Min. 40. Gewichtsverlust 1%.	Nach dem Herausnehmen normal.

Fortsetzung der Übersichtstabelle.

Nr.	Gehalt PCl_3 n. der direkt. Wägung (mg ‰)	Gehalt Cl (mg ‰) Nach d. direkt. Bestimmung	Gehalt Cl (mg ‰) Dies entspricht PCl_3	Versuchsdauer (Stunden)	Gewicht des Tieres (g)	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres nach dem Versuch
4	0,24	3.-4. St. 0,023	0,03	6	Katze 2100	Sofort kleine Unruhe, Niesen, Lecken, Blinzeln; nach 6 Min. dünn- und dickflüssige Speichelsekretion; nach 24 Min. Nasensekretion; nach 39 Min. unregelmäſsige dyspnoetische Respiration; nach 163 Min. Augen geschlossen; Respiration anfangs 26 nach 3 Min. 18mal. Gewichtsverlust 3 %.	
					Kaninchen 1140	Nach 39 Min. Kleine Unruhe, Nasensekretion (nach 52 Min. Respiration sinkt von 64 auf 30 (nach 260 Min.). Gewichtsverlust 1 %.	
5	1-3 St. 0,23	0,03	0,04	7	Katze 3540	Sofort Niesen, nach 2 Min. Speichel. Nach 8 Min. Husten, Respiration durch den Mund; nach 15 Min. Blinzeln, dickflüssige Speichelsekretion; nach 20 Min. unregelmäſsig dyspnoetische Respiration; nach 42 Min. Augen geschlossen; Conjunctivitis; nach 90 Min. dünnflüssige Speichelsekretion; nach 300 Min. Nase gerötet. Respiration sinkt von 30 auf 18 (nach 2 Std.). Gewichtsverlust 4 %.	
	5-7 St. 0,32	0,07	0,09				
					Kaninchen 1668	Sehr wenig Symptome; keine wesentliche Sekretion. Respiration sinkt von 78 auf 70 (nach 23 Min.), auf 48 (nach 60 Min.), auf 36 (nach 250 Min.). Gewichtsverlust 3 %.	

Fortsetzung der Übersichtstabelle.

Nr.	Gehalt PCl_3 n. der direkt. Wägung (mg ‰)	Gehalt Cl (mg ‰) Nach d. direkt. Bestimmung	Dies entspricht PCl_3	Versuchsdauer (Stunden)	Gewicht des Tieres (g)	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres nach dem Versuch
6	1.-3. St. 0,23 5.-7. St. 0,32	0,03 0,07	0,04 0,09	10	Katze[1]) 3380	Nach 3 Min. kleine Unruhe. Niesen u. Husten; nach 6 Min. Speichelsekr.; n. 15 Min. Nasensekr.; nach 24 Min. unregelmäſs. Respiration, angestrengt, durch den Mund (nach 152 Min.), Respiration sinkt von 35 auf 18 (nach 9 Std.). Gewichtsverlust 7 %.	—
					Kaninchen[1]) 1710	Die ersten 3 Std. ganz ruhig; Respir. dyspnoetisch; sinkt von 76 auf 34 (nach 6 Std.), nach 4 Std.: sitzt mit geschlossenen Augen. Gewichtsverlust 6 %.	—
7	1.-2. St. 0,76 3. St. 0,76 5. St. 0,76 6. St. 0,76	0,10 0,12 0,32 0,44	0,13 0,16 0,43 0,59	6	Katze 3130	Sofort Reizsympt. Wischen d. Nase, Husten, Niesen, Speichelsekr.; nach 3 Min. Nasensekr., unregelmäſs. Respir.; nach 10 Min. Conjunctivitis; n. 33 Min. unregelmäſs. angestrengte Respir.; nach 39 Min. starke Speichelsekr., Augen geschlossen, Respir. sehr angestrengt, sie sinkt von 38 auf 18 (nach 205 Min.) Leichte Corneatrübung. Gewichtsverlust 10 %.	Die Katze nach 6 Tg. durch Chloroform getötet. Sektion: Lunge etwas ödematös, die Teile der Unterlappen infiltriert, luftleer, an d. Rändern etwas emphysematös. Trachea enthält etwas Flüssigkeit; Nase trocken; die vorderen Partien der Nasenmuscheln zeigen schwarzbraune Verfärbung, etwas Eiter; Epiglottis wenig ödematös, injiziert.
8	2,45	3.-4. St 0,25	0,33	6	Katze 2755	Sofort Unruhe; Atmung durch d. geöffneten Mund, Husten; nach 1 Min. Speichelsekret.; Rhinitis, Conjunctivis, Respir. angestrengt; Augen geschloss., Tränen, Dyspnoe stark; Nase gerötet. Respir. anfangs 26, nach 50 Min. 16, nach 6 Std. 24. Gewichtsverlust 7 %.	Durch Chloroform getötet gleich nach d. Vers. Sektion: Starke Corneatrübung, Nase etwas feucht, die Ränder der Nasenlöcher zeigen Schleimhautanätzung; Trachea injiziert, enth. Schleim u. etwas schäumende blutige Flüssigkeit. Sehr starkes Emphysem der Lungen.

				Kaninchen 1178	Unruhe, Nasensekretion, Rhinitis, Anätzung der Cornea, Tränen; sehr wenig Speichel. Respiration sinkt v. 52 auf 24 (nach 170 Min.). Gewichtsverlust 2 %.	Durch Chloroform getötet gleich nach d. Vers. Sektion: Trachea hyperämisch, enth. etwas Flüssigkeit; Lunge wenig ödematös, infiltrierte Partien in der rechten Lunge.
9	1. St. 1,7	0,28	0,37	6	Katze 3150	Sofort Unruhe, Husten, Niesen; nach 1 Min. dünnflüssige Speichelsekret.; Atmung durch den Mund; nach 3 Min. Nasensekret.; nach 6 Min. Respirat. angestrengt, dyspnoetisch; sie sinkt von 26 auf 16 (nach 144 Min.). Nach 18 Min. starke Conjunctivitis; nach 25 Min. Tränen; nach 110 Min. Nase gerötet. Dyspnoe stark. Gewichtsverlust 8 %.	Die Katze nach 7 Tg. durch Chloroform getötet. Sektion: Die Nase hart u. trocken. Gangrän des Nasenseptum. Etwas Epiglottisödem. In den oberen Partien der cartilago thyreoidea: eitrige Masse von ziemlich harter Konsistenz, der Knorpel ist daselbst nekrotisch. Trachea blafs. Lunge an d. Rändern stark emphysematös, unt. Lappen ödematös. Pleuritis fibrinosa. Corneatrübung.
	2.-3. St. 1,7	0,34	0,45				
	4.-5. St. 1,5	0,42	0,56				
	5.-6. St. 1,5	0,64	0,85				
10	1. St. 3,6	0,40	0,53	6,5	Katze 2820	Sofort starke Speichelsekr., nach 3 Min. starke Dyspnoe; Respirat. sehr unregelmäfsig, angestrengt, durch den geöffneten Mund, sie sinkt von 24 auf 16 (nach 27 Min.) Tränen, Augen zu; nach 360 Min. nimmt die Katze Seitenlage ein und stirbt nach 390 Min. Gewichtsverlust 13 %.	Sektion: Trachea injiziert; enthält Schleim, Bronchien auch. Lungen emphysematös, ödematös, in den Unterlappenpartien braunrot; Epiglottis ödematös; in den Nasenlöchern Schleim; Corneatrübung stark.
	2. St. 3,6	0,44	0,59				
	3. St. 3,6	0,52	0,69				
	4.-5. St. 3,2	0,68	0,91				
	6. St. 3,0	0,82	1,09				
11	1. St. 3,9	0,43	0,57	5,1	Katze 4030	Ähnlich wie Versuch 10. Tod nach 306 Min. Gewichtsverlust 7 %. Ausführliches Protokoll S. 321.	Sektion: Ganz ähnlich wie bei Versuch 10. Ausführliches Protokoll S. 321.
	2. St. 3,9	0,55	0,73				
	4.-5. St. 3,1	0,81	1,08				

1) Dieselben Tiere von Versuch 5.

Fortsetzung der Übersichtstabelle.

Nr.	Gehalt PCl_3 n. der direkt. Wägung (mg ‰)	Gehalt Cl (mg ‰) Nach d. direkt Bestimmung	Gehalt Cl (mg ‰) Dies entspricht PCl_3	Versuchsdauer (Stunden)	Gewicht des Tieres (g)	Symptome während des Versuchs	Schicksal des Tieres nach dem Versuch
12	4,1	2. St. 0,7 4. St. 0,8	0,93 1,07	4	Katze 3180	Sofort Unruhe, Speichelsekret. Atmung angestrengt, durch d. Mund; nach 29 Min. Tränen; nach 42 Min. Nase geröt., feucht; nach 58 Min. Respirat. angestrengt; starke Corneatrübung (opak); d. Ränder d. Nasenlöcher zeigen starke Schleimhautanätzung. Respirat. sinkt von 28 auf 20. Gewichtsverlust 9 %.	Tod nach 36 Std. Sektion: Trachea stark hyperämisch, enthält ziemlich viel Croupmembranen. Nekrose der Häute der Nase. Unterlappen stark dunkelrot, Hepatisation. Mittellappen hyperämisch u. etwas ödematös. Pleuritis fibrinosa. Lymphdrüsen infiltriert. Cornea opak.
					Kaninchen 1210	Nach 15 Min. Niesen, Unruhe; nach 38 Min. Conjunctivitis; Nasensekret.; Augen zu; nach 118 Min. weiſses Sekret in den Augen; nach 130 Min. Corneatrübg. Gewichtsverlust 2 %.	—
13	1. St. 8,2 2.-3. St. 8,2	2,47 2,90	3,29 3,87	3	Katze 3345	Sofort Unruhe, Speichelsekret.; nach 1 Min. Atmung durch den Mund; die Katze streckt den Kopf nach oben empor; nach 11 Min. sehr unregelmäſsige Respirat.; sie sinkt von 28 auf 16; nach 141 Min. nimmt das Tier Seitenlage ein; nach 181 Min. Tod. Gewichtsverlust 7 %.	Sektion: Cornea stark trübe; Zungenepithel verätzt; ganze Lunge ödematös; etwas Randemphysem. Exquisite Laryngotracheitis. Epiglottisödem. Lymphdrüsen infiltriert.
					Kaninchen 1050	Wie Versuch 12. Nach 184 Min. Tod. Gewichtsverlust 7 %.	Sektion: Starkes Lungenödem; etwas Emphysem der Oberlappen. Starker Katarrh der Nase. Anätzung der Zungenränder. Corneaanätzung.

4. Allgemeine Folgerungen aus den mit Tieren angestellten Versuchen.

Wie nach den Vorversuchen zu erwarten war, war im Anfang jedes Tierversuchs der Gehalt relativ klein und stieg allmählich. Je gröfser die verdunstete PCl_3-Menge, um so rascher näherte sich der faktische Gehalt dem theoretischen und einem konstanten Wert.

Als allgemeines Resultat der Tierversuche konstatiere ich die auch für andere Gase so oft zu beobachtende geringere Giftigkeit des PCl_3 für Kaninchen wie für Katzen.

Das PCl_3 mufs ohne Zweifel zu den Stoffen gerechnet werden, die in erster Linie in heftiger Weise die Schleimhäute der Tiere angreifen.

Bei mittlerem Gehalt von PCl_3 in der Luft verlaufen die hauptsächlichsten und typischsten Symptome für gewöhnlich in nachstehender Reihenfolge:

Nach einer kurzen Periode der Erregung, die sich durch Unruhe, Hin- und Herlaufen in der Kammer, Miauen (bei Katzen) äufsert, fangen die Tiere an zu niefsen, zu husten und sich zu belecken, worauf Speichelflufs (bei Katzen), Rhinitis und Conjunctivitis eintreten; der Atmungsrhythmus und Atmungstypus ändern sich in schroffer Weise; die Tiere werden traurig, sitzen bewegungslos mit geschlossenen Augen; die Atmung wird mehr und mehr unregelmäfsiger, die Tiere (Katzen) atmen durch den Mund, sitzen mit ausgestrecktem Kopfe; die Ausatmung wird dabei bedeutend erschwert und geschieht manchmal in Form von spastischen, kurzatmigen Bewegungen; unter starker Dyspnoe erfolgt schliefslich der Tod des Tieres, wenn die Menge der PCl_3-Beimischung eine bedeutende ist. Das ist wohl das allgemeine Bild der PCl_3-Wirkung. Wir wollen nun etwas ausführlicher die Wirkung der PCl_3-Dämpfe auf die einzelnen Organe des Tieres schildern.

Die erste und höchst typische Erscheinung, die bei den Tieren infolge der Einatmung von PCl_3-Dämpfen eintritt, ist die Speichelsekretion.

Dieselbe erfolgt für gewöhnlich während der ersten Versuchsminuten auch bei unbedeutenden Dosen von PCl_3, z. B.

nach 9 Minuten bei 0,004 ‰ und nach 5 Minuten bei 0,01 ‰; bei gröſseren Dosen aber, z. B. bei 0,3—0,5 ‰, tritt die Speichelsekretion schon beim Beginn des Versuchs ein.

Die Speichelsekretion beginnt für gewöhnlich mit dem Erscheinen eines flüssigen Speichels in Gestalt von Tropfen an den Mundwinkeln des Tieres; ein wenig später zeigt sich ein dicker, zäher Speichel, der sich ununterbrochen in Gestalt von Fäden vom Munde des Tieres bis an den Kammerboden zieht. Die Speichelausscheidung läſst gewöhnlich während des ganzen Versuches nicht nach; infolgedessen häuft sich auf solche Weise auf dem Kammerboden am Ende des Versuches eine bedeutende Menge dieser Flüssigkeit an. Es kann auch manchmal in manchen Versuchen folgende Erscheinung beobachtet werden: Die Ausscheidung des zähen Speichels läſst nach, worauf während einer bestimmten Zeit ein flüssigerer Speichel sich auszuscheiden anfängt, um wiederum einem zähen Platz zu machen. Die Wirkung des PCl_3 auf die Speicheldrüsen der Kaninchen muſs als sehr unbedeutend betrachtet werden: Denn nur am Ende eines der Versuche gelang es bei einer Dose von 0,33 ‰ die Ausscheidung von zwei bis drei Tropfen flüssigen Speichels beim Versuchstiere zu beobachten (Versuch 8).

Weitere typische und ständige Erscheinungen bei den Tieren betreffen die Atmungsorgane. Die reizende Wirkung des PCl_3 auf die Atmungsorgane äuſsert sich am Anfang des Versuches durch Anfälle von Niesen und Husten bei den Tieren. Ein wenig später tritt schon bei verhältnismäſsig kleinen Dosen von PCl_3, z. B. bei 0,03 ‰, ganz klar eine allmähliche Verlangsamung des Atmungsrhythmus zutage; infolgedessen atmen die Tiere am Ende des Versuches oder sogar inmitten des Versuches für gewöhnlich zweimal langsamer, als sie es am Beginn desselben tun. Kleinste Dosen von 0,004—0,01 ‰ machen bei Katzen noch keine besonderen Veränderungen im Atmungsrhythmus, während dieselben Dosen bei dem normalerweise rasch atmenden Kaninchen schon erhebliche Verlangsamung der Atmung hervorrufen (Versuch 1, 2, 3). Auf gröſsere Dosen von PCl_3 reagieren die Kaninchen durch starke Verlangsamung

der Atmung schon nach einigen Minuten nach dem Anfang des Versuches (Versuch 12, 13).

Mit der Verlangsamung der Frequenz geht, wie zu erwarten, eine Vertiefung der Atemzüge Hand in Hand, die langsame Respiration gestaltet sich später mühsam, die Luft wird mit Anstrengung eingeatmet und besonders fällt auf, dafs die Ausatmung oft in Absätzen erfolgt, durch krampfhafte Pausen unterbrochen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen werden bei den Tieren nach den Versuchen am ganzen Atmungstrakt konstatiert. Dazu gehören vor allem Katarrh der Nasenschleimhaut schon bei einer Dose von 0,005‰, bei bedeutenderen Dosen PCl_3 gesellen sich dazu erhebliche Veränderungen der Schleimhaut der Nasenmuscheln und sogar nachträgliche Nekrosis des Nasenseptum; in ähnlichen Fällen werden für gewöhnlich auch Entzündungserscheinungen in der Nasenhaut im Umfang der Nasenlöcher sichtbar.

Die Epiglottis ist entzündet, manchmal stark ödematös. Eine sehr interessante Erscheinung ist bei einer Katze während der Obduktion sieben Tage nach dem Versuche gefunden worden (Versuch 9). An zwei Stellen des oberen Teiles der Cartilago thyreoidea wurden Anhäufungen einer eiterartigen Masse von der Gröfse einer Erbse und von ziemlich fester Konsistenz gefunden; an den Stellen, wo jene Anhäufungen sich befanden, waren die Knorpel nekrotisch zerfallen.

Die Trachea liefert für gewöhnlich Erscheinungen, die von einer heftigen Entzündung zeugen: sie ist injiziert, enthält Flüssigkeit, manchmal mit einer Blutbeimischung, und in einem Falle bei der Obduktion des Tieres am zweiten Tage nach dem Versuche ist in der Trachea eine Bildung von krupösen Häutchen konstatiert worden.

Erhebliche Veränderungen werden auch in den Lungen beobachtet. Dieselben sind für gewöhnlich, besonders an den Rändern emphysematös, einige Lappen sind öfters vergröfsert und hyperämisch oder liefern Erscheinungen der Hepatisation; manchmal findet man in den Lungen kleine Atelektasen und Ecchymosen.

Bei der Sektion der nicht unmittelbar nach dem Versuche, sondern erst nach einem bestimmten Zeitraum (Versuch 9 und 12) gestorbenen oder getöteten Tiere wird auch fibrinöse Pleuritis beobachtet.

Was nun die wesentlicheren Veränderungen in den übrigen Organen anbelangt, so müssen hier die Veränderungen in den Lymphdrüsen am Halse und die Veränderungen am Auge Erwähnung finden. Die Lymphdrüsen erscheinen bei gröſseren Dosen von PCl_3 (1‰) im Umfange vergröſsert und infiltriert. (Versuch 12 und 13.)

Die Cornea des Auges zeigt je nach der Dose des verwendeten PCl_3 verschiedene Grade von Trübung: von der Bildung kleiner diffuser Flecken an bis zum Übergang der Cornea in eine milchweiſse, opake Substanz. Diese Trübung wird gewöhnlich nicht auf der ganzen Oberfläche der Cornea wahrgenommen, sondern lediglich an denjenigen Stellen, die während des Versuches nicht völlig vor den PCl_3-Dämpfen von den Augenlidern geschützt worden sind. Konjunktivitis tritt schon bei unbedeutenden Dosen PCl_3 (0,06‰) ein; in einem Falle ist Ausscheidung einer weiſsen milchartigen Flüssigkeit in Form von Tropfen an beiden Augen wahrgenommen worden (Versuch 12). Letztere Erscheinung wnrde von Professor K. B. Lehmann bei Versuchen mit HCl-Dämpfen beobabchtet; die ausgeschiedene Flüssigkeit bestand nämlich gröſstenteils nach den Beobachtungen des Autors aus Fetteilchen. Die Tränendrüsen unterliegen auch der Wirkung der PCl_3-Dämpfe, die sich durch den Tränenfluſs, der manchmal ziemlich bedeutend ist, äuſsert (Dose 0,33‰, Versuch 8).

Was nun endlich den Verlust an Körpergewicht anlangt, nach dem man teilweise über die allgemeine Wirkung des PCl_3 auf den Tierkörper urteilen kann, so ist derselbe kein gleichmäſsiger und schwankt in den Grenzen zwischen 1%—13% des Gewichts. Dieser Gewichtsverlust hängt in erster Linie von der Speichelsekretion ab, Benetzung des Felles kann die Gewichtsabnahme zum Teil ausgleichen. Kaninchen, die kaum speicheln, zeigen eine viel geringere Abnahme als Katzen.

Alle hauptsächlichen Veränderungen, die in den Tierkörpern bei der Einatmung von PCl_3-Dämpfen vorgekommen sind, unter-

scheiden sich im wesentlichen sehr wenig von ähnlichen Veränderungen, die von Professor K. B. Lehmann bei Versuchen mit Einatmung von HCl-Dämpfen beobachtet und ausführlich im Jahre 1886 beschrieben worden sind.[1])

Nekrotische Veränderungen, die ich einmal am Kehlkopf gesehen habe, hat Herr Prof. K. B. Lehmann nur an der Nase beobachtet, von Schwellung der Lymphdrüsen ist in den Salzsäurenprotokollen nichts berichtet — Herr Prof. K. B. Lehmann sagte mir, dafs er darauf nicht geachtet habe. Es ist also nicht möglich, eine wirkliche Verschiedenheit im Bilde der HCl- und PCl_3-Vergiftung zu konstatieren.

Aber wenngleich keine besondere wesentliche qualitative Verschiedenheit in der Wirkung des PCl_3 im Vergleich zu der des HCl zutage tritt, so existiert doch zweifellos und eine ziemlich bedeutende quantitative Differenz in der Wirkung dieser beiden Stoffe.

Das PCl_3 ruft bei seinem Gehalt in der Luft von 0,013 bis 0,020 mg (oder 0,01—0,016 mg HCl) pro Liter schon in den ersten Versuchsstunden bestimmte oben angeführte krankhafte Erscheinungen und ernste Veränderungen in den Organen nach Beendigung des Versuches (Versuch 2 und 3) hervor, und nur geringere Dosen, wie z. B. 0,004—0,005 (in 3 Stunden) oder 0,003—0,004 mg HCl (Versuch 1) scheinen wirkliche Zerstörungen im Tierkörper nicht nach sich zu ziehen. In dieser Hinsicht erweisen sich die HCl-Dämpfe weniger wirksam, denn selbst ein Gehalt von 0,16 mg bewirkt lediglich Speichelsekretion bei den Tieren, andere Symptome aber pflegen bei diesen Dosen ganz zu fehlen.

Es versteht sich von selbst, dafs mit dem Steigen der Dose PCl_3 auch die entsprechenden Symptome und Erscheinungen rascher und auch in schwerer Form im Tierkörper hervortraten.

Der tödliche Ausgang, der im Zeitabschnitte von 5—36 Stunden nach Beginn des Versuches erfolgte, wurde durchschnittlich bei der Dose von ca. 0,8 mg PCl_3 (oder 0,62 mg HCl) pro Liter

1) Archiv f. Hygiene, V.

beobachtet; bei 3,5 mg PCl_3 (oder 2,7 mg HCl) aber erfolgte der Tod schon nach 3 Stunden (Versuch 10, 11, 12, 13). Es ist ziemlich schwer, diese Dosen genauer festzustellen, denn der PCl_3-Gehalt in der Luft ist in den einzelnen Versuchsstunden kein gleichmäfsiger. In den Versuchen des Herrn Prof. K. B. Lehmann mit HCl wurde der tödliche Ausgang bei Katzen bei einer Dose von 8,2 mg Cl nach 12 Minuten beobachtet. (Die Katze war vor dem Versuche chloroformiert); indessen bei Kaninchen der Tod erst nach 5—5½ Tagen infolge der Wirkung von 5,6 mg HCl während 1½ Stunden und von 9,2 mg pro Liter während 3¾ Stunden erfolgte; endlich trat in einem Versuche mit einem Kaninchen nach 24 Stunden der Tod ein, nachdem eine von 4 mg bis zu 7,3 mg HCl pro Liter steigende Dose während 4 Stunden 40 Minuten eingewirkt hatte.

Herr Prof. K. B. Lehmann hat in seiner Arbeit über 5 Katzenversuche berichtet, zur Vermehrung des Materials habe ich noch drei weitere angestellt, die sehr gut zu denen von Herrn Prof. K. B. Lehmann passen.

Ich teile die acht Versuche in einer kleinen Tabelle mit.

(Siehe Tabelle auf Seite 333.)

Wenn wir versuchen, die Intensität der Wirkung der als Salzsäuredampf zugeführten »präexistierenden« Salzsäure zu vergleichen mit der Wirkung der aus Phosphortrichlorid entwickelten (»abgespaltenen«) Salzsäure, so kommen wir leicht zu dem Resultat, dafs die abgespaltene Salzsäure etwas stärker wirkt als die präexistierende. Es ist aber sehr schwer, quantitativ anzugeben, in welchem Verhältnis die abgespaltene stärker wirkt als die präexistierende. Legen wir die Versuche mit schwächstem Gehalt zugrunde, so kann man zu dem Resultat kommen, dafs die präformierte fast zehnmal schwächer wirkt als die abgespaltene. Aus den Versuchen mit mittleren Dosen könnte man etwa ableiten, dafs 0,26 abgespaltene Salzsäure so stark wirkt wie 1,44 präformierte und 0,8 abgespaltene etwa wie 5,4 präformierte. Es ist also die Giftwirkung der abgespaltenen Salzsäure bei höheren Dosen etwa 5—6mal, bei niedrigen

Nr.	Autor	mg HCl pro Liter	Versuchsdauer in Std.	Tier	Symptome während des Versuchs	Ausgang	Pathologisch-anatomische Veränderungen
1 u. 2	Prof. Dr. K. B. Lehmann (1) Dr. P. Butjagin	0,16 0,16	1) 6 2) 5	A. Fast erwachsene Katze B. Erwachsene Katze, 2950 g	Leichte Nasensekret. nach 50 Min. Speichelsekretion; geringe Veränderungen d. Atmungsrhythmus.	Verlust des Gewichtes beträgt 2 %. Nach Herausnahme normal.	
3	Dr. P. Butjagin	0,26	5	Erwachsene Katze 2720 g	Sofort Unruhe, Niesen; n. 10 Min. Speichelsekretion; nach 20 Min. unregelmäfsige Respiration.	Der Verlust des Gewichtes gleich 3 %.	
4	Dr. P. Butjagin	0,45	3,5	Grofse Katze 3650 g	Sofort Unruhe, Speichelsekr.; angestrengte Respir. durch den Mund; Niesen; später Nasensekretion, unregelmäfsige Respiration; Augen geschlossen.	Verlust d. Gewichtes beträgt 7 %. Nach 5 Tg. durch Chloroform getötet.	Lungen kollabieren, an d. Rändern etwas emphysematös; Trachea injiziert, enthält etwas schaumige Flüssigkeit. Nekrose der Nasenknorpel.
5	Prof. Dr. K. B. Lehmann	1,44	6	Sehr alte grofse Katze	3 stündige Speichelsekret. Augen meist geschlossen. Keine wesentl. Dyspnoe. Letzte Stund. etw. seporös.	Sofort nach Versuch durch Chloroform getötet.	Leichte Corneatrübung im Lidspaltengebiet. Etwas Hyperämie des unteren Lungenlappens. Leichte Verfärb. d. Nasenskeletts.
6	Prof. Dr. K. B. Lehmann	1. Std. 0,75 folg. 5 Std. 1,6	6	Erwachsene kräftige Katze	Sympt. fast genau wie bei 4. Nach 3 Std. eine Zeitlang ziemlich starke Nasensekr. Leichte Cornearötung.	Erholt sich in einig. Tagen vollkommen.	
7	Prof Dr. K. B. Lehmann	5,44	1,5	Halbwüchsige Katze	Heftig. Schmerzen. Anhalt. dünnflüssige Speichelsekr. Brechbewegungen. Nase blafs. Schleimhautpartien in der Nähe des Septum zeigen trockene Krusten.	Sofort mit Chloroform getötet.	Etwas Emphysem d. Oberlappen der Lunge. Zahlreiche miliare Blutungen in der Lunge. Corneaanätzung. Etwas Epiglottisödem.
8	Prof. Dr. K. B. Lehmann	8,0	0,2	Grofse Katze	Wird in tiefer Chloroformnarkose in d. Kast. gesetzt. Stirbt ohne Speichelsekr.		

Dosen bis zehnmal stärker als der präformierten Wollte man genauere Resultate haben, so müfste namentlich die Zahl der Salzsäureversuche noch stark vermehrt werden und vor allem müfsten Versuche bei einer Anordnung erdacht werden, bei denen der Gehalt an Phosphortrichlorid konstanter bleibt, als wie es bei mir der Fall war. Vielleicht wäre dies möglich dadurch, dafs man den Kasten erst längere Zeit mit Phosphortrichloriddampf durchströmte und dann erst das Tier hineinsetzte.

Wenn wir uns fragen, warum Phosphortrichlorid stärker wirkt als die daraus abgespaltene Salzsäure, so können wir einmal annehmen, dafs Phosphortrichlorid als solches eine besondere Wirkung besitze. Es ist mir dies aber nicht wahrscheinlich. Vielmehr möchte ich glauben, dafs die stärkere Wirkung dieses Präparates daher kommt, dafs es zu seinem Zerfall zu phosphoriger Säure und Salzsäure Wasser braucht, das es den Schleimhäuten entzieht. Es ist durch diese Überlegung eine intensivere Wirkung des Phosphortrichlorids gegenüber der Salzsäure ohne weiteres klar. Warum diese Wirkung bei kleinen Dosen auffälliger, bei grofsen Dosen schwächer hervortritt, vermag ich allerdings nicht mit Sicherheit zu erklären, wenn ich nicht annehmen will, dafs die Schleimhäute nicht imstande seien, mehr wie eine gewisse Menge PCl_3 in der Zeiteinheit zu zerlegen.

Wendet man zum Schlufs auf die von mir erhaltenen Daten das von Prof. K. B. Lehmann vorgeschlagene Schema zur Beurteilung der wichtigsten Giftbeimischungen, die in der Luft der Fabrikräume vorkommen, an, so erhält man folgende Verhältnisse:

1. Das PCl_3 ruft bei seinem Gehalt in der Luft von circa 0,004 mg pro Liter verhältnismäfsig nur kleine Krankheitserscheinungen bei Beobachtung der Tiere während 6 Stunden hervor.
2. Eine Konzentration von 0,01—0,02 mg pro Liter bedingt noch nicht das Erscheinen schwerer Symptome im Verlaufe von 1 Stunde.

3. Der PCl_3-Gehalt in der Luft an 0,3—0,5 mg pro Liter ruft schon schwere Zerstörungen im Tierkörper im Verlaufe der ersten Beobachtungsstunden hervor.
4. Tödlicher Ausgang wird beim Tiere bei PCl_3-Gehalt an 3,5 ‰ mg beobachtet, wobei der Tod schon nach drei Stunden erfolgt.

Ich erachte es für meine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meine innige Dankbarkeit dem hochverehrten Herrn Prof. K. B. Lehmann auszudrücken für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit, sowie auch für die schätzbaren Ratschläge, die derselbe mir während der Arbeitsausführung stets zuteil werden liefs.

Bedeutung der Farbe in der desinfizierenden Wirkung der Lacke.

Von

Dr. C. Tonzig,
I. Assistent.

(Aus dem hygienischen Institute der Königl. Universität Padua. Direktor: Prof. A. Serafini.)

Aus den von Deyke, Heimes, Bosco, Jacobitz, Rapp und Lydia Rabinowitsch gewonnenen Resultaten weifs man von der zerstörenden Wirkung der verschiedenen, zur Bekleidung der Wände unserer Wohnungen verwendeten Materialien, auf die sich dort niederlassenden Bakterien, welche Wirkung bereits ganz richtig mit der Selbstreinigung der Wände bezeichnet worden ist.

Diese Wirkung ist bisweilen so rasch und sicher, dafs der Hygieniker darauf rechnen kann, auch wenn es sich um die Bekleidung von Wänden handelt, die leicht einer Verunreinigung ausgesetzt sind, wie in Krankenhäusern, Schulen, Laboratorien, Schlafsälen usw., auch deshalb, weil sie beständiger ist und so mehr ihrem Zweck entspricht als die gebräuchlichsten Desinfektionsprozesse, z. B. jene, welche sich nur in Zwischenräumen von längerer Dauer ausführen lassen, als es der Leichtigkeit und Häufigkeit der Verunreinigung entspricht.

Wenn wir einige besondere Bekleidungen, die, wie Damaste, Zeuge, Holzwerk, echter und künstlicher Marmor usw., des Kostenpunktes wegen sich nicht allgemeinen Gebrauches erfreuen, aufser

acht lassen, so finden wir als die gebräuchlichsten: Farben, mit einer sehr verdünnten Leimlösung angemacht, Tapeten und Lacke.

Die Autoren, die sich mit dem Gegenstand befafsten, haben sämtlich zum Schlusse kommen müssen, dafs der Hygiene am besten Anstriche von guten Lacken entsprechen, und nachdem jeder von ihnen Lacke von verschiedenen Fabriken einem Studium unterzogen, hat sich durch ihre Untersuchungen herausgestellt, dafs die mikrobenvernichtende Wirkung manchmal bei den Emaillacken vorherrscht, dann wieder bei den Firnissen und Porzellanemaillacken, und dafs auch hier die Leimfarben erst in zweiter Linie kommen.

In der Tat weist Deyke[1]) nach, dafs die Lebensdauer von verschiedenen Mikroorganismen auf der Oberfläche des Anstrichs von Lack-Amphibolin I und II (aus der Fabrik Hamburger Amphibolin-Farbwerke, C. Gluth), von einer Ölfarbe, einer Kalkfarbe und einer Leimfarbe sich verhält wie $1 : 1^1/_2 : 3 : 5$.

Heimes[2]) findet die Lebensdauer im Verhältnis von $1 : 2^1/_2 : 5 : 10$ und zwar 1 für eine Ölfarbe und den Zoncalack (aus der Fabrik Zonca & Ko., Kitzingen a. M.), $2^1/_2$ für eine Emailfarbe und Amphibolin, 5 für eine Kalkfarbe und 10 für eine Leimfarbe.

Jacobitz[3]) hat Versuche angestellt mit zwei Porzellanemailfarben (Pef. 2097 und Pef. 2098), zwei Olfarben (Zinkweifs und Bleiweifs), sämtliche vier Farben von der Fabrik Rosenzweig & Baumann, Kassel, ferner mit dem Zoncalak Nr. 101 (Zonca & Ko., Kitzingen a. M.) und einem Porzellanemaillack Pef. 2092 von ersterer Fabrik, viertens mit einem Porzellanemaillack Pef. 2093, mit dem Amphibolin der Amphibolinfarbwerke Ernsthofen, dem Hyperolin von Deiniger, und einer Leimfarbe, und dabei gefunden, dafs die Lebensdauer der Mikroorganismen

1) Deyke, Über die Absterbebedingungen pathogener Keime auf gewissen Anstrichfarben. (Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XXIII, S. 1033—1081.)

2) Heimes, Über das Verhalten der Anstrichfarben zu den pathogenen Bakterien. (Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 11.)

3) Jacobitz, Über desinfizierende Wandanstriche. (Zeitschr. f. Hyg., 1901, Bd. XXXVII, S. 70.) — Ders., Über desinfizierende Wandanstriche. (Hygien. Rundschau, 1902, I, 12, Nr. 5, S. 70.)

bei den vier Gruppen dem Verhältnis von 1 : 2 : 8 : 70 und 8 entsprach.

Bosco[1]) beobachtete höher desinfizierende Energie bei Wänden mit Glanzstuck und Emaillack (Ernesto Ratti & Ko., succ. Ratti e Paramatti, Turin), geringere bei solchen mit Tapeten; an letzter Stelle kamen die Temperafarben, die einfache Übertünchung und die Leimfarben.

Rapp[2]) stellt eine gröfsere Desinfektionsenergie in einer Emailfarbe 2097, 2098, B. X, Io (von der Fabrik Rosenzweig & Baumann, Kassel) und in dem Zoncalack Nr. 101 fest als in den Emailfarben der Fabriken Finster & Meisner, München; Fritze & Ko., Offenbach; Schachinger, München.

Lydia Rabinowitsch[3]) bringt im Hinblick auf die desinfizierende Wirkung die von ihr erprobten Materialien, vom stärkst bis zum geringst wirkenden, in die folgende Abstufung: Porzellanemailfarben (Rosenzweig & Baumann, Kassel) und Emailfarbe (Horn & Frank, Berlin), Pefton Nr. 45168 (Rosenzweig & Baumann, Kassel) und Zoncalack, Hyperolin (Deiniger), zinkweifse Ölfarbe und bleiweifse Ölfarbe (Hersterberg & Berstein, Berlin), Amphibolin (Hamburger Amphibolinfarbwerke, C. Gluth) und weifse Wasserfarbe.

Alle Autoren also kommen bei Anwendung der verschiedenen Bekleidungsmittel zum Schlusse, dafs einige derselben eine energischere Aktion entfalten, jedoch sieht man, wie auf den Oberflächen, die mit Emaillacken, Porzellanemaillacken und Firnissen bedeckt sind, wodurch der Oberfläche Solidität, Glanz und Undurchdringlichkeit gegeben wird, die Mikroorganismen, die dorthin gelangen, weniger Widerstand haben.

---

1) Bosco, Le pareti delle case come mezzo di conservatione e propagazione dei batteri patogeni. (Lavori di laboratorio dell' Istituto di Igiene di Palermo, 1898, p. 207.)

2) Rapp, Untersuchungen über desinfizierende Wandanstriche. (Apotheker-Zeitung, 1901, Nr. 86.)

3) Lydia Rabinowitsch, Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. (Zeitschr. f. Hygiene, 1902, Bd. 40, S. 529.)

Die verschiedenen Autoren haben sich bemüht, die Ursache der wichtigen Erscheinung aufzuklären, und während einige sie der Tatsache zuschreiben wollten, dafs die bestrichene Oberfläche homogen wird und die Löcher verschwinden, in denen die Mikroorganismen sich in Sicherheit vor den verschiedenen Agentien, welche sich gegen sie schädlich erwiesen haben, einnisten können, schieben sie andere einer mehr inneren Aktion des Anstrichs selbst zu, d. h. der Bildung von chemischen Substanzen, welche von den verschiedenen Bestandteilen des Lackes freigegeben werden, und denen die Kraft zukomme, die Lebensfähigkeit der Keime zu beeinträchtigen.

Tatsächlich sind Bosco und Deyke der ersten Meinung, während Heimes die zweite teilt.

Jacobitz glaubt sogar, indem er erinnert, wie Kifsling[1]) gezeigt habe, dafs das Leinöl, welches zur Zusammensetzung der kräftigsten Lacke dient, beim Austrocknen einem langsamen Oxydationsprozesse unterliegt, in welchem zugleich mit dem Verbrauch von Sauerstoff sich die Bildung von Kohlensäure, Wasser und flüchtigen Fettsäuren ergibt, welche den niederen Säuren der Metanreihe zuzuschreiben ist (Ameisen-, Essig-, Butter-, Baldrian- und Propionsäure), dafs man in diesen Vermittelungsprodukte habe und zwar die Aldehyde, unter diesen das Ameisenaldehyd. Die desinfizierende Wirkung von diesen ist genugsam bekannt, um ihnen, auch wenn sie sich nur in kleinster Menge bilden, eine Anteilnahme mit den anderen Produkten an der uns hier interessierenden Erscheinung zuschreiben zu können.

Die Lacke, welche sich als Anstrichsmaterial im Handel befinden, um damit den Wänden eine glatte, glänzende und undurchdringliche Oberfläche zu verleihen, sind von verschiedenartiger Zusammensetzung, es lassen sich aber zwei grofse Kategorien unterscheiden (Fornari U.)[2]):

1. Öllacke,
2. Harzlacke.

---

1) Kifsling, Über die Ermittelung der Oxydationsfähigkeit von Leinölfirnis (»gekochtem Leinöl«). (Zeitschr. f. angew. Chemie, 1898, S. 361—362.)

2) U. Fornari, Vernici, lacche, mastici ecc. Milano U. Hoepli, 1893.

Die Öllacke werden aus trocknenden Ölen gebildet, d. h. aus Ölen, die eine besondere Behandlung erfuhren, um einer starken Oxydation ausgesetzt zu werden. Die Harzlacke bestehen aus verschiedenen, in trocknenden oder ätherischen Ölen aufgelösten Harzen, weshalb fette und flüchtige Lacke unterschieden werden.

Mit diesen flüssigen Materialien von verschiedener Dichtigkeit werden die Farben angemacht, welche den Lacken die verschiedenen gebräuchlichen Nuancen zu geben haben (Gorini-Appiani).[1]

Diese Farben können mineralische, natürlich organische oder künstlich organische sein.

Zu letzteren gehört die grofse Reihe der Teerfarben, die wegen ihrer Eigenschaft, den Lacken lebhafte Farben von Metallglanz zu verleihen, bisweilen unter ganz besonderen Umständen verwendet werden. Da aber die Dauerhaftigkeit der mit ihnen gewonnenen Lacke eine sehr beschränkte ist, so haben die Fabrikanten sie heutzutage fast ganz aufgegeben und verwenden nur mehr mineralische oder natürlich organische Farben.

Keiner der bis jetzt erwähnten Autoren hat sich gelegentlich seines Studiums über die Wirkung der verschiedenen Lacke bei der Betrachtung der Natur des Farbstoffs aufgehalten, der mit der Flüssigkeit, die den Lack selbst darstellt, angemacht wird. Erst bei der Korrektur der Abzüge dieser Arbeit wurde meine Aufmerksamkeit auf einen Bericht über mehrere Versuche gerichtet, die der Russe Broschniowsky[2]) in seiner Petersburger Dissertation 1901 veröffentlicht hat, der aber nur auf die Wirkung einiger Farben Bezug nahm und zwar gerade auf Weifs, Schwarz, Rot und Violett, mit Versuchsergebnissen, die zu meiner Genugtuung die meinen stützen. Jener Autor hat auch das Verhältnis von 1 : 2 : 5 : 7 für die Dauer der folgenden von ihm verwendeten Bekleidungsmittel festgestellt: eine Ölfarbe, eine Emailfarbe, eine Leimfarbe und eine Tapete.

---

1) Gorini-Appiani, Colori e vernici, Milano, U. Hoepli, 1896.

2) Broschniowsky, Über die Einwirkung verschiedener Unterlagen auf die Lebensfähigkeit der Bakterien. (Petersburger Dissertation, 1901.)

Ich war der Anschauung, dafs das Studium dieser Wirkung nicht übergangen werden dürfe und zwar aus dem Grunde, weil die verschiedenen Farbstoffe vor allem eine verschiedene chemische Zusammensetzung aufweisen, aufserdem weil sie durch Aufsaugen verschiedener Lichtstrahlen, im Oxydationsprozesse der Lacke und in der Vernichtung der Keime, die auf ihnen abgelagert sein können, eine verschiedene chemische Wirkung erzeugen können. Ich habe mir deshalb vorgenommen, auf dem Wege des Experiments folgende Probleme zu lösen:

1. Welche Bedeutung kommt — angenommen, dafs ein Lack die Eigenschaft besitze, die Bakterien zerstören zu können — dem Farbstoff zu, der dem Lack die Nuance verleiht?

2. Angenommen, dafs eine Verschiedenheit bei den verschiedenen Farben besteht, ist diese auf eine chemische Wirkung zurückzuführen oder der physischen Wirkung des Aufsaugens der verschiedenen Strahlen des Spektrums?

Die Wahl der Farben für die Wände geschieht heutzutage bei Schulen, Laboratorien usw. unter Berücksichtigung der Augenhygiene, wobei diejenigen ausgeschlossen werden, welche die Ursache von Störungen in der Lichtreflektion bilden können; bei Ambulatorien, Operationssälen, Ställen für Versuchstiere, auch unter Berücksichtigung der Widerstandsfähigkeit der Farben gegen häufige Waschungen und Verunreinigungen.

Sollte nun aber der Farbstoff des Lacks auf die mikrobenvernichtende Wirkung jenen Einflufs ausüben, den ausfindig zu machen ich mir vorgenommen habe, so ergäbe sich, dafs bei der Auswahl der Farben für die Wände es auch von gröfster Bedeutung wäre, aufser den obenerwähnten Erwägungen sich vom Gesichtspunkt der Hygiene aus die Frage der Erleichterung vor Augen zu halten, dessen, was wie wir gesehen haben, mit der Selbstreinigung der Wände bezeichnet worden ist.

Zum Zweck des mir vorgenommenen vergleichenden Studiums der verschiedenen Farben, welche zur Zusammensetzung der Lacke dienen können, habe ich mir hiervon verschiedene Qualitäten aus mehreren Fabriken kommen lassen, da ich es für wahr-

scheinlich hielt, dafs die verschiedenen Fabriken zur Herstellung ein und desselben Lackes ein und dieselbe Lösungsflüssigkeit verwenden, der sie dann die verschiedenen Farben beigeben.

Fast jede Fabrik erklärt sich bereit, Lack von jeder beliebigen Farbennuance gegen eingesandtes Muster zu liefern, anderseits bin ich der Anschauung, dafs die Farben der für die Wände zur Anwendung kommenden Lacke von der gröfsten Mannigfaltigkeit sind, insbesondere was die Decke und die unteren Randeinfassungen der Wände betrifft, die manchmal einen bedeutenden Teil der Fläche einzunehmen pflegen.

Es ist jedoch angezeigt, darauf Bedacht zu nehmen, dafs diese mannigfaltigen Farbenabstufungen teils auf verschiedene Mischungen von mehreren Farbstoffen zurückzuführen sind und dann zusammengesetzte Farben genannt werden, um sie von den einfachen zu unterscheiden, die aus einem einzigen Farbstoff hergestellt sind. Die Maler wissen, dafs mit drei Farben, nämlich Grün, Gelb und Rot, sich alle Farben des Farbenbretts zusammensetzen lassen, indem man für die Zwischenfarben Weifs und Schwarz dazugibt. Diesen fünf Farben, die den Namen Grundfarben führen, entspricht eine Menge von Substanzen und diese sind es, welche zur Herstellung der Lacke verwendet werden. Überdies werden für die Farben Rot und Orange, Violett und Braun, die, wie vorhin erwähnt, auch aus einer Mischung der Grundfarben herrühren können, auch andere Substanzen benutzt.

Ich habe nun, um mich nicht in der Menge der Farben und Farbenabstufungen zu verlieren, unter Ausschlufs des Violetts, das nach meinem Dafürhalten bei Wandanstrichen keine Verwendung findet, folgende sieben Farben einem Studium unterzogen:

Schwarz, Weifs, Rot, Grün, Braun, Gelb, Blau.

Ich trachtete also, mir im Handel Lacke von verschiedenen Fabriken, die diesen sieben Farben entsprachen, zu verschaffen und hatte so:

1. den Psicroganomalack von Ratti Ernesto successore a Ratti e Paramatti, Turin;

2. den Ripolinlack der Société de Peinture Laquées, Paris-Amsterdam;

3. den Cromolinolack von Marinetti & Cia., Mailand.

Von letzterer Fabrik konnte ich Braun und Gelb nicht beziehen.

Diese Lacke breitete ich auf mit Hobel und Stahlklinge geglätteten Tannenbrettchen aus, wobei ich je zwei Anstriche machte, um eine vollständig bedeckte Oberfläche zu haben. Dieselben Lacke breitete ich hierauf auf Glastafeln aus, ebenfalls in zwei Anstrichen zum gleichen Zwecke.

Jede Probe wurde mit zwei Exemplaren gemacht, auch ein Teil des Brettchens zur Kontrolle ohne Lack gelassen; die Versuchsstücke wurden wenigstens 15 bis 20 Tage in einem ventilierten Raum von gewöhnlicher Temperatur in vertikaler Lage gehalten, um alles den gewöhnlichen Bedingungen anzupassen.

Nach Verlauf jener Zeit waren die Lacke vollständig getrocknet, d. h. sie strömten keinen Geruch mehr aus und blieben auch bei verlängertem Druck nicht am Finger haften.

Auf dieser so getrockneten Fläche breitete ich dann, wie wir sehen werden, das Versuchsmaterial aus.

Da ich mir die Aufgabe gestellt hatte, herauszufinden, ob in der mikrobenvernichtenden Wirkung der gebräuchlichsten Lacke der Farbstoff, welcher ihnen die Nuance verleiht, eine Bedeutung habe und ob die Farbe ihre Wirkung auf physischem und chemischem Wege ausübe, nahm ich zwei Arten von Experimenten vor. Das eine Experiment zielte dahin, bei der zur Untersuchung stehenden wichtigen Erscheinung die chemische Wirkung des Lacks auszuschalten, indem die Versuchskeime der ausschliefslichen Wirkung der von den verschiedenen Farben zurückgeworfenen Lichtstrahlen ausgesetzt wurden, während das andere darauf gerichtet war, die Wirkung der Anstrichsflüssigkeit von jener der Anstrichsfarbe zu trennen.

Zum Studium der ersteren Art und überdies zum Vergleich der Wirkung des Lacks bei freiem Licht und in der Dunkelheit wurden die Versuchskeime auf der Oberfläche von sterilisierten

Deckgläsern ausgebreitet und diese mittels kleiner Nägel an der lackierten Fläche angebracht, die verunreinigten Seiten teils gegen die Fläche selbst, teils gegenüber gekehrt.

Zur Untersuchung der zweiten Frage hätte ich von den Fabrikanten der verschiedenen Lacke die Materialien beziehen müssen, womit jene ihre Lacke zusammensetzen; die Schwierigkeit aber, der ich begegnet wäre, wenn ich die Fabrikationsgeheimnisse hätte erforschen müssen, veranlafste mich zur Selbstherstellung eines Lacks, womit ich meine Untersuchungen vervollständigen konnte.

Den Anweisungen des Fornarischen Handbuchs folgend stellte ich einen fetten Lack zusammen, der wegen seiner Elastizität, Dauerhaftigkeit und seines Glanzes sehr beliebt ist.

Zur Bereitung desselben wusch ich zunächst das harte Kopalharz gehörig mit Kalilauge und Wasser, trocknete es dann ab und zerstiefs es; hierauf machte ich es flüssig, gab langsam unter beständigem Umrühren heifses Leinöl hinzu und nachdem ich das Ganze hatte erkalten lassen, etwas Terpentinöl in bestimmter Quantität.

Ich hatte damit die Flüssigkeit fertig, womit ich die verschiedenen Farbstoffe ansetzte.

Ich hätte eigentlich die lange Reihe der anorganischen Farben durchgehen sollen, die den von mir gewählten Lackfarben entsprechen; aber die Fachschriftsteller selbst geben zu, dafs der Brauch, die Fabrikationserfahrung, die Rücksicht auf Ersparung und Dauerhaftigkeit viele der Farbstoffe ziemlich in die zweite Linie rückten, um einigen den Vorzug einzuräumen, die ich hier aufzähle und die bei meinen Untersuchungen verwendet wurden.

Für Weifs . . Bleiweifs oder kohlensaures Bleioxyd,
» Schwarz . Kienrufs,
» Rot. . . . Chromrot,
» Grün . . . Chromgrün,
» Gelb . . . Chromgelb,
» Braun . . Umbra,
» Blau . . . Ultramarinblau.

Diese Farben wurden sorgfältig in einem Mörser im Verhältnis von 1 : 2,5 : 3 zur Flüssigkeit angemacht, mit Ausnahme von Kienschwarz, das im Verhältnis von 1 : 9 angesetzt wurde.

Dieselben Farben wurden in Wasser gelöst und wie die Lacke auf der Oberfläche der Brettchen und Glastafeln ausgebreitet, sodann den gleichen Bedingungen ausgesetzt wie die Lacke.

Auf all diesen lackierten und kolorierten Flächen wurden, wie bereits erwähnt, die Versuchskeime ausgebreitet, die für die ersten Proben drei waren, nämlich Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus pyocyaneus und Typhusbazillus. Ich unterliefs die Probe mit widerstandsfähigeren Keimen, wie Sporen, die bereits von anderen angestellt wurde, wie ich mich auch im Verlaufe der Untersuchungen auf die Verwendung von nur zwei Mikroorganismen oder nur einem beschränkte, wozu ich durch den grofsen Umfang des Materials und die Zahl der Aufnahmen, die ich täglich hätte machen müssen, genötigt wurde. Anderseits gestattete mir dies der vergleichende Charakter meiner Forschungen ohne Beeinträchtigung der Resultate.

Die zur Verwendung gelangenden Keime wurden auf der Oberfläche von geneigtem Agar zur Entwicklung gebracht; als der Zeitpunkt zum Gebrauch gekommen war, wurde die von ihnen gebildete Schicht im Kondensationswasser des gleichen Agars aufgelöst, um in der Flüssigkeit eine ziemlich dichte Bindung von Keimen zu haben. Dieses Material wurde auf der Oberfläche des Lacks ausgebreitet, und zwar mit vorher im Schnellkocher sterilisiertem Pinsel aus den Haaren des sibirischen Eichhorns.

In gleicher Weise wurden die Keime auf der Oberfläche der nicht lackierten Brettchen und der Glastafeln ausgebreitet.

Von jedem Lack und jeder Farbe wurden zwei Muster hergestellt, wovon das eine in einem geschützten Raum des Instituts in vertikaler Lage dem Lichte ausgesetzt wurde, während das andere in gleicher Lage in einer vollständig dunklen Kammer aufbewahrt wurde.

Die Aufnahme über den Zustand des Prüfungsmaterials wurde zum erstenmal ½ Stunde nach dessen Ausbreitung gemacht, um

sicher zu sein, dafs die Keime gleichmäfsig auf der zu untersuchenden Fläche verteilt seien, und wiederholte sich dann alle 24 Stunden, mit Ausnahme von Spezialfällen, für die je nach Bedürfnis die Aufnahme in kürzeren oder längeren Zwischenräumen vorgenommen wurde.

Die Aufnahme für die auf Brettchen gestrichenen Lacke geschah in der Weise, dafs mittels eines sterilisierten Messers ein Teil der Lackschicht samt einer dünnen Schicht des darunterliegenden Holzes losgemacht wurde; diesen Span liefs ich in Fleischbrühe oder Agar fallen. Letzteres geschah auch mit den aus Glasplatten gestrichenen Lacken, die abgeschabt wurden.

Die chromogene Eigenschaft der von mir verwendeten Keime gestattete ihre Erkennung auch dann, wenn im Kulturentubus, was allerdings nur selten vorkam, die Entwicklung von anderen Keimen stattgefunden hatte, die allenfalls wenige Augenblicke vor der Aufnahme auf Oberfläche des Lacks abgelagert worden waren. In zweifelhaften Fällen habe ich die Schichten mit den derart verunreinigten Kulturen in Agar gebracht, um den Versuchskeim festzustellen.

Um den Zweifel auszuschliefsen, dafs der in den Kulturentubus gebrachte Lack als Antiseptikum wirken und die Entwicklung der auf ihm abgelagerten Keime verhindern könnte, wurden alle von mir verwendeten Bakterien zuerst in Fleischbrühtuben zur Entwicklung gebracht, in die ich gleichzeitig lackierte und an der Luft getrocknete Glasglocken setzte. Die Entwicklung der Versuchskeime war in solchen Fällen immer eine günstige.

Schliefslich habe ich nicht unterlassen, einen Versuch über die Lackwirkung zu machen, lange Zeit nachdem der Anstrich erfolgt war. Dies schien mir von gröfster Bedeutung, insofern der Lack gerade an der Oberfläche der Wände der bewohnten Räume meistens sich in solchem Zustande befindet, aufserdem, da seine Wirkung in derartiger Beschaffenheit nur von Jacobitz untersucht worden war und zwar nur 5½—10 Wochen, und einmal 4 Monate nach erfolgtem Anstrich.

Ich dagegen habe die Versuchskeime 11 Monate nachdem der Lackanstrich erfolgt war aufgelegt, wobei die Brettchen in

sehr ventilierter Lage gehalten worden waren. Der Farbencharakter, die Festigkeit und die Oberfläche der beiden von mir verwendeten Lacke, Psicroganoma und Ripolin, wiesen in diesem Zeitpunkt keine sichtliche Veränderung auf.

Experimente mit den übrigen Lacken unterliefs ich, ebenso die Gegenprobe in der Dunkelheit, da sie durch meine vorausgegangenen Versuche sich als überflüssig erwiesen hatten.

Die Resultate der verschiedenen Proben sind in den folgenden Tabellen niedergelegt, wobei für jeden Lack und jede Farbe die Entwicklungen des Keims im Tageslicht und in der Dunkelkammer gegenübergestellt sind.

Widerstandsdauer der auf den verschieden gefärbten lackierten Oberflächen aufgetragenen Keime, in Tagen (T) und Stunden (St). (L = Licht, D = Dunkelheit.)

I. Versuch.

Psicroganoma-Lack, am 1. April 1902 auf Brettchen gestrichen. Mikroorganismen am 2. Mai aufgetragen.

Mikroorganismen des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Typhusbazillus . . .	4 T	7 T	1/2 St	1 T	1/2 St	18 St	1/2 St	18 St
Bacillus pyocyaneus .	5 »	5 »	18 »	1/2 St	18 »	3 T	18 »	18 »
Micrococcus pyogenes aureus	7 »	7 »	3 T	3 T	3 T	5 »	3 T	3 T

Mikroorganismen des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichenes Brett	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Typhusbazillus . . .	4 T	5 T	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	∞	∞
Bacillus pyocyaneus .	3 »	7 »	18 »	3 T	1/2 »	1/2 »	∞	∞
Micrococcus pyogenes aureus	9 »	9 »	3 T	3 »	3 T	3 T	∞	∞

II. Versuch.

Psicroganoma-Lack, am 14. April 1902 auf Glasplatten gestrichen. Mikroorganismen am 1. Mai aufgetragen.

Mikroorganismen des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Bacillus pyocyaneus .	1/2 St	1 T	1 T	1 T	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St
Micrococcus pyogenes aureus	7 T	11 »	3 »	5 »	2 T	2 T	1/2 »	3 T

Mikroorganismen des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichene Platte	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Bacillus pyocyaneus .	1 T	1 T	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	∞	∞
Micrococcus pyogenes aureus	9 »	9 »	1 T	1 T	1 T	3 T	∞	∞

III. Versuch.

Ripolin-Lack, am 14. Mai auf Brettchen gestrichen. Mikroorganismen am 2. Juni aufgetragen.

Mikroorganismen des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Bacillus pyocyaneus .	7St	1 T	7St	7St	7St	7St	1/2 St	7 St
Micrococcus pyogenes aureus	7 »	10 »	5 T	4 T	6 T	6 T	3 T	4 T

Mikroorganismen des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichenes Brett	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Bacillus pyocyaneus .	1/2 St	1 T	1/2 St	7St	1/2 St	7St	∞	∞
Micrococcus pyogenes aureus	8 T	7 »	6 T	5 T	3 T	3 T	∞	∞

IV. Versuch.

Ripolin Lack, am 14. Mai auf Glasplatten gestrich. Keime am 2. Juni aufgetr.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	12 T	22 T	8 T	15 T	5 T	14 T	14 T	6 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichene Platte	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	20 T	16 T	6 T	8 T	13 T	10 T	∞	∞

V. Versuch.

Cromolino-Lack, am 31. Mai 1902 auf Brettchen gestrichen. Micrococcus pyogenes aureus am 17. Juli 1902 aufgetragen.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	2 T	2 T	24 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichenes Brett	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	—	—	—	—	1/2 St	1/2 St	∞	∞

VI. Versuch.

Cromolino-Lack, am 31. Mai 1902 auf Glasplatten gestrichen. Keim am 17. Juli 1902 aufgetragen.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	2 T	3 T	1 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St	1/2 St

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Unbestrichene Platte	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	—	—	—	—	1/2 St	1/2 St	∞	∞

VII. Versuch.

Fetter Kopal-Lack, am 28. Mai 1902 auf Brettchen gestrichen. Mikroorganismus am 24. Juli 1902 ausgebreitet.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	20 T	21 T	13 T	20 T	20 T	22 T	17 T	20 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Lack ohne Farbstoff	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	17 T	20 T	18 T	20 T	19 T	22 T	19 T	20 T

VIII. Versuch.

Fetter Kopal-Lack, am 28. Mai 1902 auf Glasplatten gestrichen. Mikroorganismus am 24. Juni aufgetragen.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	16 T	21 T	15 T	19 T	16 T	19 T	15 T	19 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Lack ohne Farbstoff	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	19 T	19 T	15 T	21 T	15 T	19 T	18 T	21 T

IX. Versuch.

Die Farben des fetten Kopal-Lacks mit Wasser angemacht und auf Brettchen gestrichen. Mikroorganismus am 24. Juni ausgebreitet.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	16 T	21 T	15 T	19 T	16 T	19 T	15 T	19 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Ohne Farbe	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	15 T	19 T	15 T	31 T	15 T	19 T	18 T	21 T

X. Versuch.

Die Farben des fetten Kopal-Lacks mit Wasser angemacht und am 28. Mai 1902 auf Glasplatten gestrichen. Mikroorganismus am 24. Juni 1902.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	15 T	19 T	16 T	18 T	15 T	18 T	16 T	18 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun		Gelb		Blau		Ohne Farbe	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Micrococcus pyogenes aureus	16 T	20 T	14 T	20 T	11 T	18 T	∞	∞

XI. Versuch.

Infizierte Deckgläser, am Abend des 1. Juli 1903 einer mit Psicro ganoma-Lack bestrichenen Fläche ausgesetzt.

Lage der infizierten Seite	Schwarz		Weifs		Rot		Grün	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Gegen den Lack . .	26 T	26 T	23 T	26 T	23 T	22 T	23 T	23 T
Hinterseite	23 »	23 »	22 »	23 »	23 »	23 »	23 »	22 »

Lage der infizierten Seite	Braun		Gelb		Blau		Ohne Farbe	
	L	D	L	D	L	D	L	D
Gegen den Lack . .	23 T	22 T	21 T	22 T	22 T	22 T	23 T	26 T
Hinterseite	23 »	23 »	23 »	23 »	23 »	23 »	22 »	22 »

XII. Versuch.

Psicroganoma-Lack am 1. April 1902 auf Brettchen gestrichen. Versuchskeim 11 Monate nach dem 1. März 1903 aufgetragen.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz	Weifs	Rot	Grün
Micrococcus pyogenes aureus	19 T	13 T	13 T	9 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun	Gelb	Blau	Unbestrichenes Brett
Micrococcus pyogenes aureus	17 T	8 T	14 T	∞

XIII. Versuch.

Ripolin Lack am 14. Mai 1903 auf Brettchen gestrichen. Versuchskeim 10 Monate nach dem 21. März 1903 aufgetragen.

Mikroorganismus des Versuchs	Schwarz	Weifs	Rot	Grün
Micrococcus pyogenes aureus	18 T	10 T	11 T	8 T

Mikroorganismus des Versuchs	Braun	Gelb	Blau	Unbestrichenes Brett
Micrococcus pyogenes aureus	21 T	15 T	13 T	∞

Aus den vorstehenden Tabellen ergibt sich vor allem, dafs, während die mit dem von mir bereiteten Fettlack bestrichenen Flächen eine mikrobenvernichtende Kraft sehr geringen Umfangs ausübten, ob sie nun mit Farbstoff angesetzt waren oder nicht, die Lacke Psicroganoma, Ripolin und Cromolino eine solche in einem mehr oder minder bemerkenswerten Grade besitzen, entsprechend den von anderen und mit anderen Lacken gemachten Beobachtungen.

Die Dauer der mikrobenvernichtenden Kraft von einigen Lacken wurde von mir auch noch nach 10 bis 11 Monaten nachgewiesen und man kann annehmen, dafs sie auch darüber hinaus reichen kann.

Das Absterben der Keime auf den obenerwähnten Lackanstrichen findet nicht bei jedem Lackanstrich in gleichem Zeitraum statt, dieser wechselt vielmehr nach der Farbe der Lacke selbst. In der Tat hat die Widerstandskraft auf den Farben Braun und Schwarz sich als stärker erwiesen; bei den übrigen aber als schwächer. Bezeichnet man die Widerstandskraft von Blau mit der Wertziffer 1, so läfst sich — es handelt sich um Lacke von neuerem Anstrich — folgende Progressionsreihe feststellen: 1. Blau, 2. Gelb, 3. Grün, 4. Rot, 5. Weifs, 6. Braun, 7. Schwarz.

Bei den Lacken dagegen, die schon seit langem aufgetragen sind, ist die Verschiedenheit in der Wirkung der Farben Gelb, Blau, Grün und Weifs nicht bedeutend, wenngleich sich eine etwas stärkere Wirkung beim Grün nachweisen läfst, während auch hier Schwarz und Braun in weitem Abstand in die zweite Reihe rücken.

Diese Verschiedenheit ist nicht der Wirkung der verschiedenen Strahlen des Spektrums zuzuschreiben, die von den Farben der Lacke zurückgeworfen werden, wie man etwa aus dem Umstande annehmen möchte, dafs auf den Farben Weifs, Braun und Schwarz, von denen die eine alle Lichtstrahlen zurückwirft, während die anderen sie gröfstenteils absorbieren, die Keime eine verschiedene Widerstandskraft gezeigt haben, in der ersteren nämlich eine geringere als in beiden letzteren. Tatsächlich wurde einerseits keine Verschiedenheit in der Wirkung der verschiedenen auf den Flächen aufgetragenen Farben im Licht und in der

Dunkelheit beobachtet, anderseits haben die auf den transparentesten Glasplatten ausgesetzten Keime, ob sie nun mit der lackierten Oberfläche in Berührung standen, oder ob das Glas dazwischen war, auf den verschiedenen Farben und auf der nicht kolorierten Platte fast die gleiche Periode ausgehalten. Da ferner eine ähnliche oder gleiche mikrobenvernichtende Wirkung weder auf dem von mir bereiteten und wie die obengenannten verschiedenen Lacke gefärbten Fettlacke, noch auf den Oberflächen, bei denen einfach die Farben aufgetragen waren, nicht statthatte, so mufs eine direkte, dem die Lacke färbenden Stoff inliegende Wirkung als Ursache ausgeschlossen werden.

Da sich aufserdem mit dem von mir berichteten Fettlack ganz hochglatte Oberflächen wie bei Anwendung der anderen Lacke ergaben, die eine bedeutende mikrobenvernichtende Kraft entfalteten, so gilt als ausgeschlossen, dafs diese Wirkung auf die Glätte zurückgeführt werden dürfe, wie von einigen angenommen wurde, und ist daran festzuhalten, dafs tatsächlich das Wirken einer chemischen Anlage im Spiele sein müsse.

Da ich die Zusammensetzung der Anmacheflüssigkeit der von mir studierten Lacke des Fabrikationsgeheimnisses wegen, wie schon gesagt, nicht kenne, so ist es schwer zu bestimmen, worin das Wirken der chemischen Anlage besteht. Da indes in meinem Fettlack das Leinöl in der von den Spezialhandbüchern vorgeschriebenen Menge nicht fehlte, so möchte ich mich der früher erwähnten Erklärung von Jacobitz nicht anschliefsen, als ob nämlich die mikrobenvernichtende Wirkung der lackierten Oberfläche in erster Linie auf die flüchtigen Substanzen zurückzuführen sei, die sich im Leinöl während der Trocknung bilden, auch aus dem Grunde, weil die bekannte Wirkung, auch wenn die Trocknung seit längerer Zeit abgeschlossen ist, noch stattfindet, gerade bei meinen Experimenten geschah dies noch nach 10 bis 11 Monaten.

Ist die Abstufung der mikrobenvernichtenden Wirkung eines Lacks auf Grund seiner Farbennuance gegeben und auch aufser Frage gestellt, dafs diese weder der Wirkung der zurückgeworfenen oder absorbierten Lichtstrahlen zugeschrieben werden dürfe noch

der direkten Wirkung des Farbstoffs selbst, so mufs angenommen werden, dafs die Farben einen indirekten Einflufs ausüben, indem sie in verschiedenem Grade die Entwicklung jenes noch unbekannten chemischen Zustandes, dem die Desinfektion zuzuschreiben ist, erleichtern oder erschweren. Und dies scheint wahrscheinlich, wenn man bedenkt, dafs, während die mikrobenvernichtende Wirkung eine geringere ist in einem Lack, der mit vorwiegend organischen Stoffen, wie Kienrufs und Terra di Siena es sind, angemacht ist, welch letztere nichts weiter als eine stark eisenhaltige Tonerde darstellt, — diese stärker ist in Lacken, die mit Farben angemacht sind, die meistens giftige Salze oder Metalloxyde von Kobalt, Zink, Chrom und Blei sind.

Die Umsetzungswärme bei der Alkoholgärung.

Von

Max Rubner.

I.

In einer früheren Untersuchung über den Energieverbrauch im Leben der Mikroorganismen[1]) habe ich Mitteilung darüber gemacht, dafs man mit der von mir ausgedachten Methode der Wärmemessung sehr wohl imstande ist, die eigentümlichen Zersetzungen bei den niederen Lebewesen zu verfolgen. Nach den allgemeinen Darlegungen, welche ich gegeben habe, will ich nunmehr dazu übergehen, die speziellen Ergebnisse hier mitzuteilen und zwar beginne ich mit der Darstellung der Wärmeverhältnisse bei der Alkoholgärung. Die Alkoholgärung ist vielleicht diejenige, über welche wir die beste und ausgedehnteste Kenntnis besitzen. Sind doch sowohl die morphologischen, biologischen wie chemischen Verhältnisse aufserordentlich eingehend von den verschiedensten Untersuchern studiert. Die Alkoholgärung hat die Frage der Mitwirkung der lebenden Zellen bei dem Gärungsprozesse überhaupt ins Rollen gebracht, an ihr hat man zuerst den Gegensatz des aeroben zu dem anaeroben Leben kennen gelernt, die Einflüsse variabler Lebensbedingungen studiert, die Stoffwechselgleichung für die Zuckerzerlegung am schärfsten sichergestellt.

---

1) Archiv f. Hygiene, Bd. XLVIII, S. 260.

Lange hat der Streit über geformtes und ungeformtes Ferment hin- und hergeschwankt. Er schien für die Zerlegungsfähigkeit des Zuckers durch das lebende Eiweifs sich zu entscheiden.

In neuerer Zeit ist durch die Untersuchung von E. Buchner[1]) die Trennbarkeit des Enzyms von der lebenden Zelle studiert worden und haben diese Beobachtungen grofses und berechtigtes Aufsehen erregt.

So scheint aufs neue die Fermenttheorie ihren Einzug zu halten, und manche sind der Anschauung, dafs damit ein Endziel in der Aufklärung über die Lebensvorgänge der Hefezelle erreicht sei.

Die Alkoholgärung ist bis jetzt immer im gewissen Sinne vorbildlich für das Studium der Gärungsvorgänge gewesen, und man hat die hierbei gemachten Erfahrungen auf ähnliche Vorgänge bei anderen Gärungen zu übertragen versucht.

Es könnte fast überflüssig scheinen, sie zum Gegenstand einer erneuten Untersuchung zu machen. Aber ich bin der Anschauung, dafs das Leben der Hefezelle durchaus noch nicht zu einem klaren Verständnis geführt worden ist. Trotz der zahllosen experimentellen Untersuchungen bleibt über dem eigentlichen Wesen des Lebensprozesses noch ein dichter Schleier, und fast könnte man sagen, dafs durch die Entdeckung der von der Zelle abtrennbaren Enzyme, so wertvoll diese Entdeckung in der Tat auch ist, der Lebensvorgang selbst eine klare Beleuchtung nicht erfahren hat.

Das Enzym läfst sich isoliert gewinnen, zeigt seine mächtige Wirkung, läfst sich zu jeder Zeit von der Hefe scheiden, es kommt in grofsen Mengen vor, anscheinend reich genug, um die umfassendsten Veränderungen der Hefeflüssigkeiten herbeizuführen. Erschöpft sich das Leben in solcher massenhaften Enzymbildung?

Worin besteht das Leben, welche Rolle haben die Enzyme in ihm? Der Rätsel werden oft mehr, je weiter wir vorwärts

1) Zymasegärung, von E. Buchner, 1903.

schreiten. Aber abgesehen hiervon, glaube ich annehmen zu dürfen, dafs selbst die quantitativen chemischen Umsetzungen nicht völlig sicher stehen, und dafs die Anwendung neuer chemischer Methoden zur Feststellung der Spaltungsprodukte Änderungen in unseren Anschauungen erzeugen dürften.

II.

Die Tatsache der Wärmebildung durch die gärende Hefe ist schon lange bekannt. Man findet in den Gärräumen, falls dieselben von bescheidener Ausdehnung sind, sogar eine geringere Erhöhung der Temperatur. Man kann daher mit dieser Wärmebildung als mit etwas Sicherem rechnen. Es sind sogar Versuche über die bei der Gärung freiwerdende Wärme und Versuche der genauen Bestimmung ihrer Quantität in einzelnen Fällen ausgeführt worden.

Der Ausgangspunkt für derartige Betrachtungen möge sich wohl aus der Diskussion Liebigs über die Hefewirkung ergeben haben.[1]) Liebig war der Anschauung, dafs zur Zerlegung einer chemischen Verbindung, wie sie die Vergärung des Zuckers darstellt, eine grofse Kraftmenge notwendig sei, und dafs die Albuminate die Quelle dieser Kraft seien. Im Gegensatz dazu stand später Hoppe-Seylers Ansicht, dafs bei der Fermentwirkung Körper von zusammengenommen geringerer Kalorienmenge, als sie dem Ausgangsmaterial zukommt, entstünden. Man suchte, die Natur des belebten und unbelebten Ferments in einer thermischen Formel unterzubringen!

Liebig wollte an der Hand einiger thermochemischer Daten die Richtigkeit seiner Anschauungen beweisen und meinte, der aus dem Zucker entstehende Alkohol gäbe für sich schon mehr Wärmeeinheiten als der Zucker aus dem er entstanden sei, abgesehen von der Gärungswärme!

Man hat zwar gegen die Liebigsche Rechnung mancherlei Einwände zu machen gewufst, entscheidend wurde er damals aber nicht widerlegt[2]); wie wir ja jetzt wissen, fehlte es an den nötigen

1) Sitzungsberichte d. k. bayer. Akademie d. Wissensch., 1869, II, S. 427.
2) Siehe b. Nägeli, Die Gärung, S. 58, 1879.

thermochemischen Grundlagen, die wir heute besitzen. Niemand wird noch die Liebigschen Zahlen für zutreffend ansehen.

Aber das Interesse an der Frage der Gärungswärme war wegen der theoretischen Bedeutung derselben ein sehr grofses.

Versuche, direkt die Gärungswärme zu messen, sind bisher nur in sehr bescheidener Zahl ausgeführt worden, trotz der langen Zeit, die seit den ersten hierher gehörigen Untersuchungen verflossen ist.

Da sind zuerst die Experimente von Dubrunfaut[1]) zu erwähnen, der die Verhältnisse der Wärmebildung an einer gärenden Masse von 21,4 cbm verfolgte, die in einem Bottich von Eichenholz sich befand. Sehr ergebnisreich sind diese Experimente nicht gewesen, und Nägeli[2]), der dieselben eingehend kritisch beleuchtet hat, konnte zu keinem sicheren Endresultate gelangen. Aber die Ergebnisse schienen doch insofern für ihn von Wichtigkeit, als er glaubte, thermochemische Verschiedenheiten zwischen Fermentwirkungen und Hefewirkungen entdeckt zu haben. Bei ersteren, meinte er, werde Wärme gebunden, bei den anderen entbunden.

Es sind später noch von Bouffard[3]) und dann von Adr. Brown direkte Experimente zur Feststellung der Gärungswärme — welcher nunmehr erhöhtes Interesse zugesprochen werden mufste — gemacht worden, die in mancher Beziehung die Versuche von Dubrunfaut unterstützen.[4])

Das sind alle mir bekannt gewordenen Messungen über die Wärmeentwicklung bei der Gärung.

Manche mögen wohl solche Experimente für entbehrlich halten, weil man ja auch auf anderem Wege dieser Frage nähertreten kann, d. h. durch Aufstellung der Gärungsgleichung und der ihr entsprechenden thermochemischen Werte.

Seitdem durch thermochemische Untersuchungen über die Verbrennungswärme des Zuckers, des Alkohols, ferner betreffs

1) Compt. rend., 1856, S. 945.

2) a. a. O., S. 66.

3) Compt. rend., 1895, S. 357, F. 121.

4) Zeitschr. f. Brauwesen, XXIV, S. 273.

der Absorptionswärme der Kohlensäure nähere Grundlagen zur theoretischen Ableitung der Gärungswärme gelegt worden sind, gedachte man, aus den thermochemischen Daten für diese Fragen weiteres Material zu gewinnen.

Nichts scheint also einfacher, als auf rechnerischem Wege die Aufgabe zu lösen. Wenn wir uns den Versuch, oder richtiger gesagt, die Versuche, der Aufgabe gerecht zu werden, betrachten, so erkennt man freilich, wie grofs die Hindernisse sind, welche sich entgegenstellen.

So berechnete Berthelot[1]) für 1 Mol. Traubenzucker
713 Kal. als Verbrennungswärme
und für 2 Mol. Alkohol 642 »
= + 71 Kal. pro 1 Mol. Traubenzucker
als Gärungswärme.

Rechenberg berechnete die Bildungswärme des Traubenzuckers = 978
— 709
= 269 Kal. pro Molekül.

Die Bildungswärme des Alkohols (2 × 74)
und 2 CO_2 = 148
+ 188
= 336 Kal.,
woraus sich als Gärungswärme
269
+ 336
= + 67 Kal. ableiten liefs.

In analoger Weise gibt Berthelot[2]) für den Traubenzucker, nach den Bildungswärmen berechnet, die Gärungswärme zu
333,4
— 300,0
= + 33,4 Kal. pro Molekül.

1) Annal. de Chim. et Physique, 4. Ser., Bd. VI, p. 399.

2) Chaleur animale, T. I, p. 67.

Zur nämlichen Zahl gelangt derselbe Autor.

Traubenzucker gelöst = 679,4 pro Molekül
— 2 Alkohol gelöst 646,4
= 33,0.

Wenn aber die dabei entstehenden beiden Moleküle Co_2 gelöst in der Flüssigkeit bleiben, so hat man ($2 \times 44 \times 0{,}127$)
11,2 Kal. mehr
= 44,2 pro Molekül Traubenzucker.

In analoger Weise erhielte man für den Rohrzucker

1 Molekül = 1352,7
ab für Alkohol 1292,8
= + 59,9 Kal.

Dabei ist die CO_2 als Gas aufser Rechnung gelassen, bleibt sie absorbiert, so entsteht mehr an Wärme
+ 22,4 Kal.,
also Rohrzucker gelöst — (Alkohol gelöst + CO_2 gelöst)
= 82,3 Kal. pro Molekül.

Bei der Spaltung von Rohrzucker in Glukose und Fruktose werden pro Molekül 3,1 Kal. frei.[1])

$$\underset{1352,7}{C_{12}H_{22}O_{11}} + H_2O = \underset{673,7}{C_6H_{12}O_6} + \underset{675,7}{C_6H_{12}O_6} + 3{,}1$$

Wenn dieser Akt der Hydratierung etwa mit der Gärung Hand in Hand geht, so wäre diese Menge von 3,1 Kal.[2]) noch zuzuzählen, also 63[3]) bzw. 85,3 die entsprechenden Werte; erfolgt die Hydratierung in schnellerem Zug als die Alkoholspaltung, so würde rasch diese Wärme vorerst zur Entwicklung kommen können.

Der Vollständigkeit halber mag angeführt sein, dafs Berthelot zuerst 50 Kal., später 70 Kal. als Gärungswärme annahm[4]), mit der Verbesserung der Methodik dann + 29 (für Dextrose), Stohmann[5]) + 12,7 annimmt, Ostwald 57,5[6]) für gelöste Produkte.

---

1) Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie, 13, S. 343.

2) Pro 1 g $\frac{3100}{342}$ = 9,0 g Kal.

3) Pro 1 g Gärungswärme inkl. Hydratierung CO_2 frei = 184,2
CO_2 gelöst = 249,4.

4) Compt. rend., 59, p. 901.

5) Journ. f. prakt. Chemie, 1887, N. F. 36, S. 135.

6) Lehrbuch d. allgem. Chemie.

Es ist begreiflich, wie sehr die Annahmen hin und her schwanken müssen, da alle Fehler der kalorimetrischen Methodik naturgemäfs bei solchen Berechnungen ganz besonders schwer in Rechnung fallen.

Wie man sieht, lassen also die thermochemischen Daten manche Unsicherheit erkennen. Die Gärgleichung verläuft, wie man weifs, nicht glatt in einer Kohlensäure- und Alkoholspaltung, sondern es tritt etwas Zucker an die Hefe, und es wird Glyzerin und Bernsteinsäure gebildet. Mit Rücksicht auf die beiden letzten gibt Berthelot folgende modifizierte Rechnung:

171,7	Dextrose zu Alkohol + CO_2	31,47
81,3	Glyzerin- und Bernsteinsäure	0,60
		= 32,07,

also rund 3 Kal. weniger.

Zweifellos wird auch hier noch ein kleiner Abstrich für den Anwuchs zu Hefe zu machen sein. Kurz und gut, es ist noch keineswegs auch auf diesem Wege sicher, mit welchen Gröfsen man zu rechnen haben wird. Diese Fragen werden sich aber einer direkten und damit auch schärferen Untersuchung unterziehen lassen. Die thermochemischen Gleichungen haben je nach der wechselnden Grundlage bald diese, bald jene Gärungswärme berechnen lassen, und wenn man nicht der Anschauung huldigt, dafs die »neuesten festgestellten Werte« ohne weitere Kritik alle früheren Befunde überflüssig machen, wird man das Bedürfnis nach einer Prüfung auf anderem und zwar direktem Wege anerkennen müssen.

Wer sagt auch, dafs die Alkoholgärungsgleichung, wie sie Pasteur u. a. aufgestellt haben, wirklich den ganzen biologischen Vorgang des Lebens der Hefezelle in der Zuckerlösung umfafst?

III.

Ehe ich aber darauf eingehe, möchte ich einige allgemeine Bemerkungen über die Vorzüge der Verwertbarkeit meiner thermischen Methodik vorausschicken.

Die thermische Methode kann dazu dienen, die energetischen Verhältnisse der Hefezelle genauer festzustellen, was sich auf

anderem Wege nicht erreichen läſst. Diese energetischen Fragen sind sämtlich mit Bezug auf die Lebensvorgänge und Lebensbedingungen der Hefezelle auſserordentlich wechselnd.

Die alkoholische Gärung eignet sich vorzüglich zu diesem thermischen Studium. Die methodischen Schwierigkeiten sind nicht sehr groſse, speziell das Ausgangsmaterial ist leicht und in genügender Menge zu erhalten, die Wärmewirkung selbst eine mit Bezug auf andere Mikroorganismen betrachtete, sehr erhebliche.

Bei der Ausführung meiner Methode zeigt sich sehr bald ihre Überlegenheit gegenüber der bisher benutzten Art der chemischen Methode. Ich kann mit Bestimmtheit sagen, daſs man den zeitlichen Verlauf des Gärungsvorgangs heutzutage noch sehr unvollkommen kennt. Was die thermische Methode allem überlegen macht, ist die Raschheit der Ausführbarkeit des Experimentes, die Übersichtlichkeit der Ergebnisse und die sichere Messung.

Es zeigt sich uns in den allereinfachsten Experimenten sofort eine Erscheinung, die man bis jetzt nicht kannte. Nämlich das urplötzliche Eintreten der Gärung. Fügt man einer Nährlösung Hefezellen zu, so dauert es manchmal nur Sekunden, bis man an dem steigenden Thermometer den groſsen Umfang der chemischen Umsetzung erkennen kann. Die allermächtigste Wirkung sehen wir stets in der allerersten Zeit und hier liegt in allen Fällen das Maximum der Wirkung. Ein Versuch mittels Kohlensäuerungsbestimmungen, ein Bild dieser Gärung zu geben, ist kaum möglich, dazu ist die chemische Methodik zu langsam und es tritt namentlich durch die Absorption der Kohlensäure eine Störung in dem Sinne ein, daſs die Ergebnisse des Experimentes gewissermaſsen zeitig herausgeschoben werden. Somit erlangen wir auf thermischem Wege einen zeitlich richtigeren Einblick in die Gärungsvorgänge.

Es wird aber wichtig sein, ehe wir an die experimentellen Ergebnisse herantreten, nunmehr auf das Technische dieser Sache einzugehen.

Zunächst kann es für selbstverständlich gelten, daſs man bei derartigen Experimenten von Reinkulturen der Hefe ausgeht,

und ich habe derartige Experimente auch in ausreichendem Mafse angestellt. Ich habe aber in vielen Fällen gesehen, dafs man für sehr zahlreiche Fragen mit der üblichen käuflichen Hefe (Doppelhefe) zu experimentieren in der Lage ist, da die Hefegärung das Eigentümliche besitzt, die anderen verunreinigenden Organismen zu unterdrücken. Die Hefe enthält freilich viele Zellen, welche nicht mehr auf Würzeagar wachsen, also im üblichen Sinne unserer heutigen Auffassung als nicht mehr lebend aufgefafst werden.

Im Durchschnitt enthielt 1 g Hefe frisch, in Millionen 17 254 Individuen nach dem Ergebnis in der Zählkammer und 5 705, welche auf Würzeagar wuchsen, daneben Bakterien, die aber nur in beschränktem Mafse auswuchsen.

Bei frischem Wachstum wird diese Ungleichheit mehr und mehr abgeglichen, so dafs in Reinkulturhefe, zeitig geerntet, unter 14 400 Millionen pro 1 g 10 370 auf den Platten wachsende waren.

Der günstigste Fall lieferte unter 17 200 Millionen Zellen 16 855 Millionen kultivierbare.

Nach der Gärung war aber die Zahl der kultivierbaren auf 50% und mehr herabgegangen.

Man kann also auf ganz konstante Verhältnisse nur schwer rechnen und zur Zeit der Experimente weifs man natürlich von dem genauen Zustande des Materials überhaupt noch nichts.

Indes sind mir erhebliche Bedenken gekommen, ob es überhaupt angängig ist, alle nicht auf unseren gewöhnlichen Nährböden **wachsenden** Hefezellen einfach als »totes« Material zu betrachten. Ich werde in einer späteren Abhandlung näher dartun, dafs der Mangel an Wachstumsfähigkeit kein allgemeines Kriterium des Todes ist, wie wir bis jetzt auf diesem Gebiete angenommen haben.

Lebensfähigkeit und Wachstumsfähigkeit sind zwei Dinge, die man auseinanderhalten mufs. Die erste kann bestehen und die Zelle kann wirken und Umsetzungen erzeugen, obschon sie sich in dem Zustande befindet, sich nicht mehr vermehren zu können.

Die gelegentlichen Verunreinigungen der Hefe haben nicht gehindert, dafs man in ihr ein ganz gutes Experimentiermaterial

schon in früherer Zeit besessen und richtig verwertet hat. Jedenfalls steht so viel sicher, dafs gerade zur Zeit der kräftigsten Gärung irgendeine Gefahr der Verunreinigung mit anderen Keimen nicht besteht. Freilich gegen das Ende der Gärung, wenn der Zucker aufgezehrt ist oder fast aus den Lösungen verschwunden ist, treten Fälle ein, in welchen störende Nebengärungen durch fremde Organismen nicht immer fehlen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn es sich von vornherein um sehr verdünnte Zuckerlösungen handelt. Das Einschleichen solcher fremder Gärungen ist übrigens gerade durch die thermische Methode sehr leicht aufzudecken. Man mufs sich vergegenwärtigen, dafs die Gärung in dem Sinne verläuft, dafs wir zunächst ein Ansteigen der Temperatur bis zu einem Maximum haben und dann die Temperatur mehr oder minder schnell sinkt, bis sie den Nullpunkt wieder erreicht. Tritt aber eine störende Gärung ein, so wird uns auf dieselbe sowohl das ganze Aussehen der Gärflüssigkeit als namentlich der Umstand aufmerksam machen, dafs die Tendenz des Temperaturabfalls zum Stillstand kommt und nunmehr sogar eine Steigerung der Wärme aufs neue einsetzt. Diese Umkehr der Kurve ist eine so frappante, dafs sie auch bei der oberflächlichsten Beobachtung aufs neue eingehen kann.

Nachstehende Abbildungen geben wohl ohne weitere Erläuterung ein verständliches Bild von den Resultaten eines solchen Versuchs.

Fig. I enthält die notierten Temperaturen während des Experiments bis zu Ende des Versuchs. Die Beobachtungen sind aufgetragen und die Zahlen verbunden worden. Sie zeigen eine — ohne alle Korrektur — regelmäfsig verlaufende Kurve steil ansteigend, dann sachte auf Null abfallend.

Fig. II. gibt einen unregelmäfsig verlaufenden, durch komplizierte Gärung gestörten Fehlversuch. Die Gärflüssigkeit zeigt in der 28. Stunde ein schwaches Häutchen von gröfstenteils Hefezellen. Vermutlich handelt es sich um aërobe Zuckerzerlegung. Essigsäure war nach dem Versuch n i c h t nachzuweisen.

Die Verwendung der gewöhnlichen Hefe ist somit in vielen Fällen durchaus erlaubt und war nach manchen Richtungen hin deshalb geboten, weil es sich namentlich auch um die Vergleichsmöglichkeit mit den älteren Versuchen handelte, die ja fast sämtlich mit solcher Hefe ausgeführt worden sind. Ich werde bei den einzelnen Versuchen noch näher auf die hierher gehörigen Fragen eingehen.

Als Nährmaterial habe ich je nach den verschiedenen Aufgaben, die zu lösen sind, sowohl Rohrzucker wie auch andere Zuckerarten oder dort, wo es auf ein üppiges Wachstum ankam, Bierwürze verwendet.

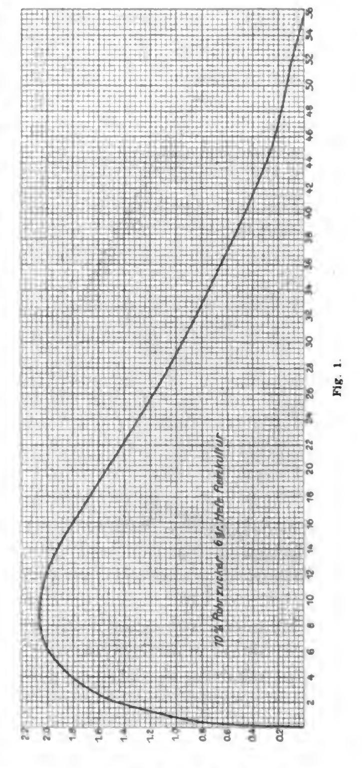


Fig. 1.

Bei der Ausführung des Versuchs sind selbstverständlich, wenn es sich um Reinkulturen handelt, aber auch sonst die Kalorimeter und die anderen Teile zu desinfizieren. Die Kalorimeter lassen sich am einfachsten mit konzentrierter Schwefelsäure unter Nachwaschen, mit sterilem Wasser reinigen, Korke werden in kochendem Wasser ausgekocht, die Thermometer mit konzentrierter Schwefelsäure oder mit Wasserstoffsuperoxyd desinfiziert.

Was die Ausführung der Versuche anbelangt, so habe ich zunächst der Aufstellung der Kalorimeter in dem Brutraum zu gedenken. Die Kalorimeter sind in demselben so befestigt, dafs sie möglichst wenig Kontakt mit festen Teilen besitzen. Ihre Berührung beschränkt sich auf die Berührung der Spitze mit einem schlechten Wärmeleiter, während der Hals des Kalorimeters von einem Metallstreifen gefafst wird. Die Kalorimeter sind gegeneinander durch Platten von Wärme schlechtleitenden Stoffen geschützt, so dafs also die Ausstrahlung eines sich erwärmenden Kalorimeters das andere völlig unberührt läfst.

Die Kalorimeter sind nun in der anderen Ortes angegebenen Weise mit dem elektrischen Strome zu eichen. Bei Ausführung

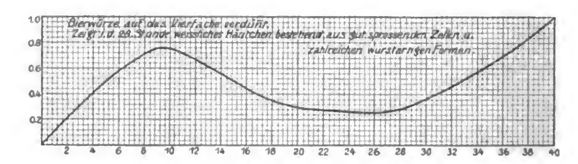


Fig. 2.

der Eichung kann ich empfehlen, mehrere Kalorimeter gleichzeitig der Eichung zu unterziehen; es unterliegt das ja keinen Schwierigkeiten, da man jedes der Kalorimeter mit einem besonderen elektrischen Widerstand, der genau bekannt ist, versehen kann, so dafs man also die Eichung sämtlicher in Gebrauch zu nehmender Instrumente unter genau denselben Bedingungen zu unternehmen in der Lage ist; dies bietet auch den Vorteil einer scharfen relativen Vergleichung der Instrumente untereinander.

Eichungsbeispiel.

Angewandter Widerstand . . . = 0,25 Ω.
Ampèremittel . . . . 0,76 A.
Wärmeüberschufs der Kalorimeter = 2,22°.

Die Wärmemenge W berechnet sich nach der Formel pro Stunde:

$$W = \frac{A^2\,\Omega}{9{,}81 \times 424} \times 3600, \text{ also}$$

$$W = \frac{0{,}76^2 \cdot 0{,}25}{9{,}81 \times 424} \times 3600 = 0{,}1249 \text{ g Kal.}$$

$$\frac{1249 \text{ g Kal.}}{2{,}22} = 55{,}8 \text{ g Kal.}$$

pro 1° Temperaturunterschied.

Ich habe noch aufserdem die Kalorimeter geeicht, indem ich sie, gefüllt mit warmem Wasser, abkühlen liefs, diese Zahlen geben im Vergleich zur elektrischen Eichung gleichfalls gute Resultate.

Die Feststellung des Eichungswertes würde uns für die weiteren Untersuchungen genügen können, falls es nur darauf ankäme, einen Wärmegleichgewichtszustand zu erreichen und diesen längere Zeit zu beobachten. Dieser Fall ist aber bei dem Studium der Hefezellen ein äufserst seltener, zumeist haben wir es mit fortwährenden Veränderungen der Temperatur der Kalorimeter (siehe Fig. I) zu tun, und es obliegt uns also die Aufgabe, den Wärmewert der betreffenden Schwankungen zahlenmäfsig festzustellen. Wenn das Kalorimeter an Wärme zunimmt, so ist eine Wärmeproduktion vorhanden, welche bestimmt werden kann, wenn man den Wasserwert des Kalorimeters und seiner Füllung kennt und aufserdem die während der genannten Zeitperiode vor sich gehenden Wärmeverluste nach den Eichungszahlen berechnet.

Wir müssen zunächst auf die Feststellung der Wasserwerte näher eingehen.

Der Wasserwert der Kalorimeter spielt an und für sich eine geringe Rolle, da die Glasmasse derselben eine sehr geringe ist. Von dieser Glasmasse wird aber wiederum nur ein Teil von den Veränderungen der Temperatur der Kalorimeterflüssigkeit in Mitleidenschaft gezogen. Um diese Gröfse kennen zu lernen, füllte ich zunächst das Kalorimeter mit Wasser von

Stubentemperatur und, nachdem ein Gleichgewichtszustand eingetreten war, wurde das Wasser des Kalorimeters schnell durch Wasser von hoher Temperatur ersetzt und genau nach dem Zeitmafs die Abkühlung dieses Wassers festgestellt und hieraus der Wasserwert der Glasteile des Kalorimeters bestimmt.

Die wesentlichste Bedeutung besitzen betreffs des Wasserwertes die flüssigen Teile, bzw. die eingefüllten Nährflüssigkeiten und unter diesen habe ich mich hier im speziellen Falle sämtlich mit den Zuckerlösungen und der Bierwürze zu beschäftigen.

Die spezifische Wärme dieser Flüssigkeiten ist nicht genau bekannt, und ich war daher genötigt, für meine Untersuchungen besondere Experimente und Messungen anzustellen. Zu diesem Behufe bediente ich mich eines Kalorimeters mit 1500 ccm Wasserfüllung. Die Flüssigkeit, welche auf ihre spezifische Wärme untersucht werden sollte, wurde in ein zylindrisches Gefäfs von etwa 80 ccm gebracht. Das Gefäfs war aus Messing hergestellt, trug einen Deckel, welcher konischen Schliff besafs; in dem Deckel befand sich eine Öffnung mit Kork, durch welchen ein Thermometer gesteckt werden konnte. Die zu untersuchenden Flüssigkeiten wurden in dieses Gefäfs gebracht, jedoch nur in solcher Menge, dafs noch genügend Luftraum vorhanden war, um durch Schütteln des Apparates eine gleichmäfsige Temperaturvergleichung zu erzielen.

Nachdem das Kalorimeter sich in gleichmäfsiger Temperatur befand, wurde der Apparat mit der zu untersuchenden Flüssigkeit, welche vorher in einem Wasserbad erhitzt worden war, nach vorhergegangener guter Mischung des Inhalts schnell in das Kalorimeter hinübergebracht und nun beobachtet, welche Veränderungen in der Temperatur sich ergaben. Das Thermometer des Messungsapparates dient selbst als Stab zur Mischung der Kalorimeterflüssigkeit. Bemerkt man, dafs die Temperatur der zu untersuchenden Flüssigkeit ganz nahe der Temperatur des Kalorimeters gekommen ist, so unterbricht man den Versuch, da der definitive Ausgleich der Temperatur zwischen Kalorimeter und der zu untersuchenden Flüssigkeit viel zu lange dauert.

Aus den erhobenen Tatsachen läfst sich dann die spezifische Wärme der betreffenden Lösung, mit anderen Worten, der sog. Wasserwert feststellen.

Die bei der Hefegärung in Betracht kommenden Flüssigkeiten haben das Eigentümliche, dafs sie keineswegs gleich zusammengesetzt bleiben, sondern dafs sie eben durch die Gärung einer beständigen Umwandlung unterworfen sind. Der Zucker geht in Alkohol über, der Alkohol sammelt sich in der Flüssigkeit an. Nägeli glaubte, dafs wegen dieser fortwährenden Veränderungen der Zusammensetzung der Flüssigkeit eine genaue Angabe des Wärmewerts überhaupt untunlich sei. Er meint bei der theoretischen Besprechung des Versuchs von Dubrunfaut, es wäre zu berücksichtigen, dafs die spezifische Wärme nur für gleichbleibende Konstitution gelte und eine Berechnung eines mittleren Wertes unstatthaft sei. »Wir wissen nicht, wieviel die spezifische Wärme einer Flüssigkeit beträgt, deren Zuckergehalt im Abnehmen, deren Alkoholgehalt im Zunehmen begriffen ist; wir kennen nicht die Differenz in der gebundenen Wärmemenge einer Zuckerlösung und einer Alkohollösung von gleicher Temperatur.«

Diese Bedenken von Nägeli sind aber keineswegs schwerwiegender Natur, er selbst hat auch nicht versucht, durch den Versuch etwa direkt zu messen, inwieweit Fehler nach seinen Bedenken praktisch hervorgerufen werden können. Will man sich zunächst dies theoretisch überlegen, so findet man, dafs ein Teil Rohrzucker rund 0,5 Teile Alkohol gibt; ein Teil Rohrzucker entspricht 0,629 Volumen und diese sind = 0,638 Volumen Alkohol. Die Raumverhältnisse durch die Umwandlung von Rohrzucker in Alkohol werden also kaum geändert, wenn man auch weiter berücksichtigen mufs, dafs durch die Kontraktion des Alkohols und etwa auch des Rohrzuckers kleine Verschiedenheiten entstehen mögen. Es ist aber durch Versuche von Brown & Stern[1]) nachgewiesen, dafs die Volumenabnahme bei der Gärung derart unbedeutend ist, dafs sie in den meisten Fällen vollständig vernachlässigt werden kann. Brown & Stern berechnen für eine Flüssigkeit von 250 ccm 265 g Anfangsgewicht, das Schlufs-

1) Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen, XXIV. Jahrg., S. 292.

gewicht würde sein $255 \times 0{,}998 = 2544$, der Gewichtsverlust würde somit 11,6 g betragen, während die Kohlensäureproduktion zu 11,4 g Kohlensäure berechnet werden mufs.

Um alle Zweifel zu beseitigen, habe ich direkte Experimente angestellt. Für die Rohrzuckerlösung ist die spezifische Wärme bereits bekannt, für 43,2 und 4,5 %; ich habe dieselbe für die 10proz. und 18proz. Lösung neu bestimmt, so dafs man wohl in der Lage ist, durch Interpolationen aus diesen vier die weiteren abzuleiten, ebenso wurde auch für die vergorene Flüssigkeit die spezifische Wärme nach Destillation des Alkohols bestimmt und aus dieser berechnet, wie sich die spezifische Wärme der Alkoholflüssigkeit verhält. Die Werte, die auf diesem Wege gefunden werden, stimmen so nahe mit der anfangs bestimmten spezifischen Wärme überein, dafs es unnötig ist, besondere Zahlen für die einzelnen Zeiten der Zerlegungen zugrunde zu legen. Für die Bierwürze gilt genau dasselbe. Zur Bestimmung der spezifischen Wärme der Hefezellen bin ich in gleicher Weise, wie oben besprochen, vorgegangen.

Der Wasserwert der Thermometer wurde für die eintauchenden Teile durch Zerschneiden eines Thermometers und Auswiegen des Glases und des Quecksilbers berechnet.

Es mögen hier einige Zahlenangaben angefügt werden; die Wasserwerte meiner Kalorimeter bewegten sich zwischen 10—15 g Kal.[1]), die der Thermometer rund 1,1 g Kal.

Die spezifischen Wärmen der Rohrzuckerlösungen sind:

43,2 g[2])	0,7558
18 » [3])	0,907
10 » [3])	0,950
4,5 » [3])	0,956.

Eine 10proz. Rohrzuckerlösung hat nur 250 ccm Flüssigkeit, nach meinen Bestimmungen also $250 \times 0{,}950 \times 1{,}0401$[4]) Wasser-

1) Die Kalorimeter wiegen ca. 150 g Glasmasse und weniger, so dafs der Wasserwert der ganzen Glasmasse überhaupt zwischen 20—30 g Kal. ausmacht. Für den Versuch kommt aber nicht diese ganze Masse in Betracht.

2) Landolt und Bernstein, S. 135b.

3) Nach meinen Untersuchungen.

4) Spez. Gewicht der Lösung.

wert = 2465. Es entsteht daraus eine 5proz. (Gewicht) Alkohollösung. Rechnet man zum Schlufs durch Kontraktion[1]) rund 1 ccm (0,75 ccm) Abnahme, so ist der Wärmewert dieser Lösung (249 × 0,991[2]) × 1,01) = rund 249. Dabei wäre zu berücksichtigen, dafs bei der Gärung noch Glyzerin und Bernsteinsäure den Wasserwert herabdrücken, also die Werte 247 und 249 noch näher aneinanderrücken. Ich fand das spezifische Gewicht der Flüssigkeit, welche nach der Vergärung einer 10proz. Rohrzuckerlösung mit der Hefe hinterbleibt, bei 15° zu 0,998.

Wurde die Masse durch Eindampfen von flüchtigen Bestandteilen befreit und wieder auf das ursprüngliche Volumen gebracht so erhielt ich 1,0042 spez. Gewicht. (Ohne Hefe!)

Die spezifische Wärme dieser Flüssigkeit ist 0,991, also der Wasserwert nach Beseitigung des Alkohols = 1,0042 × 0,991 = 0,995. Der Wärmewert der alkoholführenden Flüssigkeit mufs also auch nach dieser Bestimmung kleiner sein, als wir für rein alkoholische Flüssigkeiten angenommen haben.[3])

Aus den Überlegungen ergibt sich, dafs für die Zuckerlösungen die Bestimmung der spezifischen Wärme genügt, um dieselbe bei der Wärmeberechnung zugrunde zu legen.

Zu gleichen Ergebnissen kommt man für die Bierwürze; für diese fand ich im Mittel 0,917 spez. Wärme. Für eine in meinen Versuchen vielfach benutzte rohrzuckerhaltige Würze (40 Rohrzucker zu 250 Volumen) 0,872 spez. Wärme.

Für diese letztere betrug der Wasserwert 242,7 pro Füllung des Kalorimeters; nach der Berechnung müfste man für die ver-

1) Muspratts techn. Chemie, I, S. 160.

2) Landolt und Bernstein, S. 79; man beachte, dafs die Temperatur der Flüssigkeit, welche ins Kalorimeter kam, immer mindestens 22°, meist 28° betrug.

3) Wenn der Alkohol bei 20° 0,789 spez. Gewicht hat, so beträgt bei 250 ccm 5proz. Lösung die Volummenge 12,5 × 0,789 = 9,86 ccm, also 250 ccm Lösung — 9,9 ccm Alkohol rund 240 ccm obiger Lösung, von welcher 1 ccm 0,995 Kal. aufnehmen kann = 238,8 im ganzen. Die spez. Wärme des absoluten Alkohols = 0,56 × 12,5 g = 7,0 Wasserwert, Summe also 238,8 + 7,0 = **245,8**. Anfangswert = 246,5.

gorene Masse 243,1 als Wasserwert annehmen, wie ich unter ähnlicher Annahme für Zuckerlösungen gefunden habe.

Eine solche vergorene Flüssigkeit habe ich noch direkt untersucht. Sie hatte 1023 spez. Gewicht und 0,950 spez. Wärme. Dies macht als Wasserwert einer Füllung $1{,}023 \times 0{,}950 \times 250 = 242{,}9$, was gut mit der Anfangszahl übereingeht.

Ich komme also zu dem Schlufs, dafs für unsere gegenwärtigen Aufgaben bei kalorimetrischen Untersuchungen von einer komplizierten Darstellung des Wasserwertes gärender Flüssigkeit abgesehen werden kann.

Für die Hefe (25 % Trockensubstanz) habe ich mehrere Messungen gemacht und fand 0,785 als spez. Wärme für die feuchte Hefe.

Der Wasserwert einer Füllung setzt sich also beispielsweise aus folgenden Gröfsen zusammen:

Nährflüssigkeit 250 ccm	246,5
Kalorimeter	15,3
Thermometer	1,1
Hefe	3,9
Wasserwert im ganzen	266,8.

Auf Grund der Wasserwerte sind wir in der Lage, bei jeder Veränderung der Temperatur des Kalorimeters anzugeben, wieviel Kalorien an Wärme aufgespeichert und wieviel verloren worden sind; dabei wird sich natürlich bei der Abkühlung der Kalorimeter der Fall ereignen, dafs bei Berechnung des Wärmeverlustes des Kalorimeters nach den Eichungszahlen und nach Abzug des Wärmeverlustes durch die Abkühlung des Kalorimeters der Wert Null gefunden wird, d. h. in diesem Falle die Wärmeproduktion aufgehoben war, das Kalorimeter folgt dann einfach noch den Gesetzen der Abkühlung. Es gibt nur einen Fall, in welchem der Wert der aus der Abkühlung des Kalorimeters bzw. aus der Veränderung seines Wasserwertes abgeleitet werden kann, gröfser ist als der Wert, der sich nach der Eichungszahl ergibt. Es wird sich dabei stets nur um kleine Differenzen handeln. Man sieht

aber solche Vorkommnisse zum Schlufs der Versuchszeit, wenn die Gasblasen, die über der Flüssigkeit liegen, platzen und die Kohlensäure das Kalorimeter verläfst.

Dabei wird ein rascheres Sinken eintreten, als durch die sonstigen Umstände zu erwarten wäre, meist handelt es sich nur um wenige Kalorien.

Um einmal den Gang der Rechnung eines Versuches zu zeigen, möchte ich nachstehend ein Beispiel einer solchen Ausrechnung im einzelnen darlegen, und ich verweise dann in Zukunft auf die hier gegebene Unterlage.

Tabelle I.

Berechnungsbeispiel.

Füllung 10% Rohrzucker, 5 g Reinkulturhefe.

Stunden	Temperatur zu Ende der betr. Zeit	Differenz zur vorhergehend. Temperatur	Eichungswert Mittel in g Kal.	Änderung des Wärmegehaltes der Kalorimeter in g Kal.	Summe g Kal.
a	b	c	d	e	f
2	1,30°		86	+ 337	423
		+ 0,50			
4	1,80°		155	+ 130	285
		+ 0,20			
6	2,00°		190	+ 52	242
		+ 0,05			
8	2,05°		202	13	215
		— 0,05			
10	2,00°		202	— 13	189
		— 0,10			
12	1,90°		195	— 26	169
		— 0,10			
14	1,80°		185	— 26	159
		— 0,10			
16	1,63°		171	— 44	127
		— 0,17			

Die Wärmen sind für je 2 Stunden berechnet: sie summieren sich teils aus der Änderung der Temperatur des Kalorimeters und dessen Wärmevorrat, Stab e, teils aus dem Wärmeverlust des Kalorimeters und der Eichungszahl für die Abkühlung, Stab d. Ich habe nur eine kurze Zusammenstellung gegeben. Da manche Experimente 3 und 4 Tage in Anspruch nehmen, ist das Zahlen-

material und Rechenpensum eines Versuchs mit Kontrollierung der Zahlen leider eine sehr mühevolle Aufgabe.[1])

Bei Betrachtung der Versuche mufs man noch in Erwägung ziehen, dafs die Kohlensäure, welche sich aus dem Kalorimeterraum verflüchtigt und verflüchtigen mufs, auch eine bestimmte Menge Wasserdampfs mit sich führt. Diese Gröfse läfst sich offenbar rechnerisch ableiten, denn die Kohlensäure verläfst das Kalorimeter, nachdem sie sich für die betreffende Temperatur mit Wasserdampf gesättigt hat. Die Gröfse des Wasserverlustes wird also mit der Temperatur des Brutraums, in welchem die Kalorimeter stehen, wechseln. Um allem Zweifel überhoben zu sein, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt. Für alle Temperaturen, welche für meine Experimente in Frage kommen, habe ich Vorversuche gemacht, indem ich auf die Kalorimeter einen mit konzentrierter Schwefelsäure gefüllten Absorptionsapparat brachte, der in die Öffnung eines Kautschukpfropfens eingesetzt wurde. Es mufsten sonach alle sich entwickelnden Gase ausschliefslich durch diesen Absorptionsapparat hindurchgehen, wobei der Wasserdampf und etwa verdunstender Alkohol in der Schwefelsäure zurückbleiben. Ich möchte aber gleich bemerken, dafs der Verlust von Alkohol mit dem Gase ein ganz minimaler ist; man mag sich dabei nur daran erinnern, in welch geringer Konzentration bei der Destillation selbst hochprozentiger alkoholischer Flüssigkeiten der Alkohol in der Vorlage enthalten ist. Kommen wir auf den Wasserverlust zurück, so steht dieser mit der Menge der entwickelten Kohlensäure in ganz engem Zusammenhang, und es läfst sich aus meinen Beobachtungen genau ableiten, wieviel wir in jedem Falle auf Wasserverlust zu beziehen haben. Durch das verdampfende Wasser wird selbstredend ein gewisser Verlust an Erwärmung herbeigeführt und dieser kann nach dem Experiment auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen leicht abgeglichen werden.

---

1) Der Wasserwert des Kalorimeters war in diesem Versuch 260,4, die Eichungszahl 50,0 g Kal. pro 1° und 1 Stunde. Für die erste Periode erhält man den richtigen Mittelwert, wenn man den Einstundenwert der zweiten Stunde mit 1,32 multipliziert.

Die aus dem Gärgefäfs sich entwickelnde Kohlensäure kann eine gewisse Menge von Wärme mit sich führen; ich habe sie unberücksichtigt gelassen.

Diese Vernachlässigung des Wärmeverlustes durch die Kohlensäure kann irgendeinen Einflufs nicht geübt haben; dazu sind die auf diese Quellen des Wärmeverlustes zu beziehenden Wärmemengen zu gering. Hier, wie auch in der Bestimmung des Wasserdampfverlustes, können unmöglich nennenswerte Fehler sich einschleichen.

Bei den Beobachtungen spielt schliefslich auch noch die Absorption der Kohlensäure eine Rolle.

Wenn Kohlensäure durch Schütteln mit Wasser zur Absorption gebracht wird, so wird dabei Wärme frei. Bei der Gärung entsteht so reichlich Kohlensäure, dafs wir es mit Flüssigkeiten zu tun haben, welche, wie man annimmt, mit Kohlensäure gesättigt sind. Es ist aber keineswegs eine zutreffende Annahme, dafs man ohne weiteres aus dem Absorptionsvermögen einer gärenden Flüssigkeit den Gehalt an Kohlensäure bestimmen könnte. Ich habe zahlreiche direkte Experimente angestellt, die unter sehr verschiedenen Umständen zur Durchführung gekommen sind, aus welchen sich ergibt, dafs die Kohlensäure keineswegs nur einfach absorbiert in der Flüssigkeit vorhanden ist. Man findet nämlich zum Anfang der Gärung oft doppelt soviel Kohlensäure, als durch einfache Absorption erklärt werden kann. Offenbar handelt es sich darum, dafs Kohlensäure in den Hefezellen noch eingeschlossen ist und aufserdem, dafs Kohlensäure, namentlich an der Oberfläche der Hefezellen, festgehalten wird. Die Absorption der Kohlensäure läfst zu Anfang des Versuchs aus der gleichen Menge Zucker etwas mehr Wärme entstehen als später, wenn das Maximum des Kohlensäuregehalts der Flüssigkeit schon überschritten ist. Ich habe für die wichtigsten Bedingungen des Experiments den Kohlensäuregehalt der gärenden Flüssigkeiten näher untersucht und gebe darüber kurz folgende Zahlen.

(Siehe Tabelle II auf S. 376.)

Tabelle II.

Kohlensäuremenge in gärender Zuckerlösung in Gramm pro 250 ccm Flüssigkeit.

Zeit nach Beginn	38°	28°	22°
1/2 Std.	0,409	0,276	0,209
1 »	0,609	0,462	0,407
1 1/2 »	0,537	—	—
2 »	0,542	0,436	0,458
3 »	—	0,424	0,513
24 »	0,230	0,454	—
48 »	0,230	0,300	0,372

1 g CO_2 liefert 0,127 kg Kal. Lösungswärme. Man kann also leicht berechnen, wieviel Wärme durch Absorption gebildet wird. Nach den Angaben der Literatur (Landolt und Bernstein, Tafel 90c) wird von CO_2 absorbiert:

bei 23° 0,7980
» 37° 0,5690

Mittel 30° 0,6335 ccm bei 760 mm Druck.

also rund für 250 ccm 0,314 g. Der tatsächliche Befund in einer ausgegorenen Zuckerlösung kommt nahe an diesen Wert.

Ich habe noch eine 10proz. Rohrzuckerlösung ohne Hefe mit CO_2 gesättigt und

bei 18° in 250 ccm 0,372 und
» 38° » 250 » 0,240 g

gefunden. Auch diese Werte stimmen gut mit den Ergebnissen in der ausgegorenen Flüssigkeit überein.

Für manche Fragen ist die Veränderlichkeit der Temperatur des Kalorimeters nicht ausschlaggebend. Dies sind solche Fälle, in welche man eine Gärung bis zur völligen Beendigung derselben verfolgt. Unter diesen Umständen braucht man eine genaue Kenntnis der spez. Wärme der vergorenen Flüssigkeit überhaupt

nicht zu besitzen, man kann vielmehr aus der Temperaturkurve allein die Wärmebildung berechnen.

Für diese Fälle erleichtert man sich die Arbeit aufserordentlich, wenn man eine einfache Ausmessung der Kurve mittels eines Planimeters vornimmt.

Zur Ausführung der Versuche sind eine Reihe von technischen Einrichtungen unbedingt notwendig, auf welche ich in Kürze eingehen will. Vor allem handelt es sich darum, einen Raum zu besitzen für die Aufstellung der Kalorimeter, welcher sich in seiner Temperatur absolut gleichmäfsig verhält. Bei der gewöhnlichen Stubenofenheizung wird man keineswegs auf genügend gleichmäfsige Temperatur rechnen können. Ich habe daher den Versuchsraum durch Gasheizung erwärmtund einen Gasheizungsofen nach dem System Siemens durch eine besondere Regulationsvorrichtung, welche auf beliebige Temperatur eingestellt werden kann, im Betriebe gehalten. Diese Regulationsvorrichtungen unter dem Namen Pantostat (jetzt Autostat) sind mir bereits bekannt gewesen und haben sich aufserordentlich gut bewährt. Es ist mit Hilfe derselben möglich, die Temperatur einer Stube auf 1—2° genau festzuhalten.

In diesem Zimmer befinden sich nun die Brutschränke, in denen die Kalorimeter eingeschlossen sind. Die Regulierung der Temperatur des Brutschranks wird durch einen Gasdruckregulator gewährleistet, welcher die gröfseren Schwankungen des Gasdrucks ausgleicht und durch einen der üblichen Regulatoren, welcher an dem Brutschrank selbst angebracht ist. So wird es möglich, die Temperaturschwankungen auf ein Minimum herunterzusetzen oder dieselben so langsam verlaufen zu machen, so dafs dadurch besondere Schwierigkeiten für das Experiment nicht entstehen.

Die Füllung der Kalorimeter ist durchaus nicht einfach und auch technisch nicht so leicht, als dafs ich über dieselbe ganz hinweggehen könnte. Es ist natürlich selbstverständlich, dafs die Kalorimeter mit ihrem Inhalt so eingesetzt werden, dafs sie von vornherein die gleiche Temperatur mit dem Brutschrank besitzen. Die Temperatur des Brutraums wird

durch ein Kalorimeter gemessen, welches nur mit Wasser gefüllt ist. (Vergleichskalorimeter.)[1])

Dieser Forderung kann man aber nicht immer leicht nachkommen, man wird damit rechnen müssen, dafs bei dem Eingiefsen der Flüssigkeit in das Kalorimeter bereits Veränderungen vor sich gehen. Ich habe aber bei der Arbeit gefunden, dafs man durch einige Erfahrungen sehr wohl in der Lage ist, die Temperatur der Flüssigkeit, die man in das Kalorimeter giefst, so zu regulieren, dafs nach dem Eingiefsen der Flüssigkeit eine sozusagen völlige Übereinstimmung mit der Temperatur des Brutraums herrscht. Eine Schwierigkeit anderer Art liegt in solchen Fällen vor, in welchen chemische Reaktionen sofort nach dem Mischen der Flüssigkeiten eintreten, als z. B. bei der Mischung von Hefezellen und Zuckerlösung. In diesem Falle wird man darauf Bedacht nehmen müssen, zuerst die Hefe mit reinem Wasser anzurühren und dann in diese Mischung die vorbereitete Zuckerlösung einzugiefsen. Unter diesen Umständen hat man sehr rasch die ganze Vorbereitung der Nährflüssigkeit ausgeführt und wird nun diese in das Kalorimeter hineinbringen können, ohne dafs eine nennenswerte Erhöhung über die Brutschranktemperatur zustande kommt.

Die Zerlegung des Zuckers mit Hefezellen ist unter Umständen so rasch, dafs sie, wenn man diesen Punkt, den ich eben berührte, nicht näher beachten wollte, noch aufserhalb des Kalorimeters eintreten kann. Bei dem Verhältnis von Zucker und Hefe wie 1 zu 1 ist diese Gefahr der frühzeitigen Erwärmung eine sehr bedeutende, sinkt aber das Hefegewicht zum Zuckergewicht, so ist die Reaktion eine träge.

Die für die Versuche verwendeten Temperaturen sind verschiedene, je nach der Gröfse und Höhe der zu erwartenden Temperatur. Es ist nicht durchführbar, die feine Teilung auf der Skala zu erreichen mittels eines Thermometers, das etwa für alle in Frage kommende Experimente tauglich wäre.

---

1) Es mufs mit annähernd ebensoviel Wasser gefüllt sein, dafs die Wasserwerte der Versuchskalorimeter damit übereinstimmen.

Es kommen Fälle vor, in welchen die Erwärmung der Kalorimeter eine sehr starke wird. Unter diesen Umständen ist darauf zu achten, dafs eine gegenseitige Bestrahlung der Kalorimeter ausgeschlossen wird und diese Behinderung der Bestrahlung wird dadurch durchgeführt, dafs man zwischen die verschiedenen Kalorimeter Schirme, welche aus einem Material, welches für Wärme schlecht durchgängig ist, hergestellt sind, dazwischenschaltet.

Die Mischung der Kalorimeterflüssigkeit kann bei gärenden Flüssigkeiten unterbleiben, da durch die Kohlensäureentwicklung und durch die Bewegung der Hefe eine selbsttätige Mischung erzeugt wird. Allenfalls kann man durch die Drehung des Kalorimeters mittels des aufserhalb des Brutschranks befindlichen Thermometers eine Mischung herbeiführen.

Wenn wir uns nun den Fall denken, dafs ein Versuch im Gange ist, so wird je nach den verschiedenen Aufgaben in kürzerem oder längerem Zeitraum die Temperatur der Thermometer mit der Lupe abgelesen. Es wird nach der Art der Untersuchungen bald notwendig, kleinere Zwischenräume zu wählen, bald, wie z. B. bei Bakterien, auch lange Beobachtungszeiten zu benutzen erlaubt sein.

Einige Schwierigkeiten ergeben sich bei der uns zunächst interessierenden Alkoholgärung dadurch, dafs, wie ich schon kurz erwähnte, das Ferment aufserordentlich rapid wirkt; in diesem Falle wird man namentlich den ersten Anstieg der Temperatur ganz genau verfolgen müssen.

Hat man den Versuch abgeschlossen, so werden die einzelnen Temperaturen auf ein Kurvenpapier aufgezeichnet und die Kurve ausgezogen und auf diese Weise eine Interpolation der Werte ermöglicht.

Es wäre freilich angenehm, eine Registriervorrichtung zu besitzen, doch bin ich bisher zu einer solchen, die sich leicht durchführen liefse, nicht übergegangen. Es wird sich bei dem Experiment immer zeigen, dafs natürlich die Beobachtungen während einzelner Nachtstunden ausfallen müssen.

Wenn man aber den Gang der Wärmebildung bei einem Experiment im Versuche festgestellt hat, so wird es nicht schwierig

sein, die Anordnungen des Anfangs eines Experiments so zu wählen, dafs die schnelleren Schwankungen der Temperatur alle in die Tageszeit hineinfallen, während der einfache Abfall der Kurve, der gleichmäfsig sich gestaltet, in den Nachtstunden erfolgt.

Nötigenfalls habe ich in folgender Weise eine Abhilfe gefunden: Man ist wegen der Veränderlichkeit, die sich ja bei allen Lebewesen zeigt, natürlich auch bei den Pilzen, gezwungen, mit unvermeidlichen Fehlern des Experiments zu rechnen. Daher wird es notwendig sein, Versuche zu wiederholen und die »individuellen« Eigentümlichkeiten durch die Mehrzahl der Experimente tunlichst auszuschliefsen. Man wird ohnedies mehrfache Versuche ausführen müssen; diese ordnet man dann in der Weise, dafs die Anfangszeiten des Experiments in verschiedene Tagesstunden fallen, so dafs man für jede einzelne Stunde des Experimentes direkte Beobachtungen zur Verfügung hat.

Ganz besonderen Nachdruck mufs man hierauf legen — wenn es sich um rasch ändernde Kurven handelt — dafs der Gipfel einer solchen Kurve ganz exakt und sicher festgestellt wird. Oft fällt derselbe in die zwölfte Stunde, oft findet man denselben in der ersten Stunde. Somit wird man mit den einzelnen Experimenten ganz verschieden verfahren müssen. Ich bin nicht in der Lage, mich hierüber weiter auszusprechen, es werden aber die Angaben genügen, für die Versuche den richtigen Weg zu weisen.

Bei dem Anstieg der Temperatur in den ersten zwei Stunden ist es notwendig, sich zu vergegenwärtigen, dafs derselbe sehr häufig nicht in einer geraden Linie erfolgt, sondern in einer Kurve, die man am besten durch ein Vorexperiment feststellt. Ich habe für die häufigsten Experimente diese Kurve durch besondere Untersuchungen gefunden.

Wenn diese Hauptwärmeproduktion vorüber ist, so sinkt das Kalorimeter langsam ab und in diesem Falle kann man sogar gelegentlich beobachten, dafs eine eigene Wärmeproduktion ganz erloschen ist, also das Kalorimeter den Gesetzen der Erkaltung entspricht. Ja es kommt, wenn auch in seltenen Fällen, eine Erscheinung in Beobachtung, nämlich die Tatsache, dafs das

Kalorimeter mehr an Wärme verliert, als man aus den Eichungen des Wärmeverlustes schliefsen möchte. Diese Erscheinung ist, wie ich schon oben erwähnte, auf das Entweichen der Kohlensäure unter gleichzeitigem Zusammenfallen des Schaumes der gärenden Flüssigkeit zurückzuführen.

Hat man die Wärmeproduktion aus den Einzelwerten durch Summation gefunden oder durch Berechnung aus der planimetrischen Zahl, so ist diese Zahl nicht immer unmittelbar zu verwerten. Man wird sich, und ich habe dies oben schon erwähnt, unter Umständen zu einer Reihe von Korrekturen entschliefsen müssen.

Die gefundene Wärme ist einerseits vermehrt worden dadurch, dafs noch ein bestimmter Teil der Kohlensäure in der Gärflüssigkeit absorbiert enthalten ist. Bei der Absorption der Kohlensäure in Wasser wird Wärme frei. Wenn ich also das Ergebnis des Versuchs auf einheitliche Bedingungen rechnen will, so mufs für den Fall, dafs die Kohlensäure gasförmig zu rechnen sei, von dem gesamten Resultat noch die Absorptionswärme der Kohlensäure in Abzug gebracht werden.

Bei Experimenten, wie bei der Alkoholgärung, wird durch die reichentwickelten Gase, wie schon früher gesagt worden ist, Wasserdampf fortgeführt und damit ein gewisser Verlust von Wärme erzeugt. Dieser Wärmeverlust mufs durch Rechnung bestimmt werden, indem man die Verdunstungswärme des zu Verlust gegangenen Wassers hinzurechnet.

Wir werden in der Folge dies näher zu entscheiden haben, ob wir bei den Gärungen die Kohlensäure als Gas oder als gelöst in Berechnung ziehen wollen. Für den letzteren Fall müssen wir dann die Lösungswärme der gesamten Kohlensäure in Rechnung ziehen. Dieselbe ist bekannt. Da die Zerlegung des Zuckers in der Flüssigkeit vor sich geht und die CO_2 nicht als Gas auftreten mufs, so braucht auch keine Energie zu ihrer Verdunstung benutzt zu werden. Insofern wäre also die Rechnungsweise ganz glatt.

In Praxis gestaltet sich die Sache aber wohl wesentlich anders, gar bald ist eine gärende Flüssigkeit bis zur Sättigung mit

Kohlensäure beladen und die Gasblasen treten auf im Maſse zur fortschreitenden Gärung.

Immerhin aber müssen wir doch annehmen, daſs bei dem Akte der Gärung, der innerhalb der Zelle verlaufen muſs, zunächst Kohlensäure als flüssig zu denken ist.

Diese Zymase ist bis jetzt nie auſserhalb der intakten Hefezellen gefunden worden, somit müſste man den Ort der Alkoholbildung in die Hefezellen selbst verlegen, und hier ist kein Raum für die Bildung von gasförmiger Kohlensäure — wohl aber auſserhalb und im nächsten Umkreise der Zellen. Die Oberfläche der Zellen ist reich mit Gasblasen bedeckt; daher auch ihre Beweglichkeit und Unruhe.

Allerdings vertrat Nägeli[1]) eine andere Anschauung, indem er aus dem hemmenden Einfluſs, welchen gärende Zellen auf Fäulnispilze ausüben sollen, auf eine Fernwirkung der Alkohol erzeugenden Ursache bis $^1/_{30}$ oder $^1/_{50}$ mm schloſs. Ich kann nicht finden, daſs die Verhältnisse zur Annahme einer solchen Fernwirkung unbedingt drängen, da die gärende Zelle reichlich über Mittel verfügt, andere Zellen in dem Konkurrenzkampfe zu stören und zu hemmen. Vor allem kann die reichliche Kohlensäureentwicklung, ferner die Säuerung der Nährflüssigkeit an sich, ein solches Zurückdrängen anderer Keime zum mindesten wahrscheinlich machen.

IV.

Unter den verschiedenen Lebenserscheinungen, welche bei der Alkoholgärung eine Rolle spielen, möchte ich zunächst die Frage betreffend die Gröſse der Gärungswärme behandeln. Unter Gärungswärme verstehe ich in diesem Falle die bei der Spaltung der Zuckerarten durch Zymase oder durch lebende Hefe erzeugte Wärme.

Ich habe schon früher erwähnt, daſs gerade sie einzig und allein bis jetzt Interesse erweckt zu haben scheint. Auf dieselbe einzugehen ist um so notwendiger, als die bisherigen Beobachter

1) Nägeli, Theorie der Gärung 1879. S. 31 und S. 46.

die Technik der Wärmemessung unter den komplizierten Verhältnissen solcher Experimente offenbar nicht ausreichend zu beherrschen in der Lage waren.

Die älteste Angabe ist die von Dubrunfaut, welcher 21,4 cbm einer Rohrzuckerlösung vergären liefs; er hat dabei, während die Flüssigkeit in einem Bottich aus Eichenholz vergor, die bei einem Gärversuch sich entwickelnde Wärme gemessen, ferner den Wärmeverlust des Gefäfses korrigiert und einige sonstige Wärmeverluste in Rechnung gestellt.

Nägeli[1]) ist der Meinung, dafs Dubrunfaut dabei eine Reihe von Fehlern mituntergelaufen seien. Wenn man die Zahlen von Dubrunfaut näher betrachtet, so kann man Nägeli nur recht geben, wenn man auch seinen Ausführungen im Detail nicht beipflichten kann.

Die Zahlen von Dubrunfaut können kaum als eine rohe Annäherung gelten, ein auch nur einigermafsen taugliches Resultat geben sie nicht. Es fehlt eine Grundlage für die Menge der in Aktion tretenden Hefe, die spezifische Wärme der Flüssigkeit war ihm nicht bekannt, die Annahme über die durch Kohlensäureverdunstung verlorene Wärme ist, wie auch Nägeli mit Recht betont, viel zu klein.

Ich möchte aber ohne Korrektur an den tatsächlichen Beobachtungen von Dubrunfaut doch einige Ungenauigkeiten seiner Rechnung ausscheiden, da ein Experiment im grofsen Stile, wie das von Dubrunfaut, immerhin einiges Interesse hat und behalten mufs.[2])

Nach meinen Feststellungen würde ich als Wasserwert seiner Lösung von Rohrzucker 21,060 kg annehmen dürfen, dann käme man zu folgender Rechnung:

21,06 × 14,05	=	295,893 Kal.
vom Bottich aufgenommen		7,280 »
19,236 kg Wasser verdunstet (× 600)		11,542 »
Summe		314,715 Kal.

1) Gärung a. a. O.

2) Nägeli, a. a. O S. 58.

Transport:	314,715 Kal.
abgezogen für absorbierte CO_2 in der Gärflüssigkeit (21,4 cbm × 1,03 × 2 × 127) und Absorptionswärme . . .	5,588 »
	309,127 Kal.

$\frac{309,127}{2,559}$ = **120,9** g Kal. pro **1 g Rohrzucker** für freie Entwicklung der Kohlensäure. Der wundeste Punkt dieser ganzen Versuchsreihe liegt in der Berechnung des Wärmeverlustes durch Abkühlung. Direkt gemessen wurden in vier Tagen 10,05° Temperaturerhöhung, wozu als Korrektur 4° hinzugerechnet werden. Letztere beträgt also nicht weniger als 40%.

Bestimmungen der bei der Alkoholgärung freiwerdenden Wärme hat auch Bouffard ausgeführt. Nach der Gleichung von Gay-Lussac berechneten Favre und Silbermann die bei der Alkoholgärung entbundene Wärme in folgender Weise:

$C_6H_{12}O_6$-Lösung = 2 C_2H_6O Lösung + 2 CO_2 Gas = 265 + 2 (74 + 94) = + 71 Kalorien. Nach der Korrektur der Verbrennungswärmen von Berthelot (1895) führt die Rechnung zu folgendem Resultat: — 300,4 + 2 (72,4 + 94,3) = + 33 Kalorien.

Behufs gröfserer Genauigkeit sollte man die Gärungsgleichung von Pasteur in Betracht ziehen. Nach dieser zersetzt sich das Zuckermolekül — 180 g — in folgender Weise:

1. 171,7 g in Alkohol und Kohlensäureanhydrid unter Entbindung von 31,47 Kalorien.
2. 8,3 g in Glyzerin, Bernsteinsäure und Kohlensäure unter Entbindung von 0,6 Kalorien.

In Summa pro Zuckermolekül 32,07 Kalorien.

Bouffard hat eine direkte Messung angestellt, indem er im Kalorimeter von Berthelot einerseits die Menge der entbundenen Wärme, anderseits die Menge des in derselben Zeit zersetzten Zuckers bestimmte. Um eine rasche Vergärung zu erzielen, nahm Bouffard Traubenmost mit ca. 130 g Zucker pro Liter, setzte hierzu 1 g Ammonphosphat und stellte ihn mit reiner und wirksamer Hefe an. So verschwanden vom Zucker binnen 2 Stunden 8—10 g bei 23°, während die Temperatur um 1° stieg.

Zur Bestimmung des verschwundenen Zuckers erschien die Fehlingsche Lösung nicht empfindlich genug und wurde die Zuckervergärung aus der entbundenen Kohlensäure berechnet. Das gefundene Kohlensäuregewicht wurde nach Pasteur mit dem Faktor $\frac{105,65}{46}$ multipliziert, und so erhielt man das Gewicht des binnen zwei Stunden zersetzten Zuckers, das zwischen 8,6 bis 10,36 g schwankte.

Nachdem man so die Anzahl der entbundenen Kalorien 1,239—1,355 Kalorien und die Menge des während derselben Zeit vergorenen Zuckers kannte, war es leicht, die von einem Zuckermolekül herrührende Wärme zu berechnen.

Folgende Tabelle enthält die 4 Versuche. Versuch 3 hat nur 1 Stunde gedauert und hat für die Abkühlung keine Korrektur erhalten, die anderen Versuche dauerten 2 Stunden.

Tabelle III.

	1.	2.	3.	4.
Temperaturzuwachs der Kalorien . .	0,84	1,105	0,62	0,91
Abkühlungskorrektion	0,27	0,155	—	0,225
Wärmewert der Kalorien und Füllung	1,090	1,283	0,653	1,168
Kalorien durch Verdampfung verloren	0,036	0,048	0,024	0,050
Durch die CO_2 verloren	0,020	0,024	0,012	0,021
Totalmenge	1,1338	1,355	0,689	1,235
Zucker, zersetzt	8,6	10,36	5,24	9,50
Kalorien pro 1 Mol. Dextrose = 180 g	23,7	23,5	23,6	23,4
Pro 1 g Dextrose	131,7	130,8	131,5	130,4

Die Versuche ergaben statt der erwarteten 32,07 nur 23,5 Kalorien im Mittel = **131,5 g Kal. pro 1 g Dextrose.** Das Bedenklichste an den Versuchen Bouffards ist die grofse Korrektion für die Abkühlung, wie auch Brown meint. Sie ist nur mit mäfsiger Genauigkeit zu erreichen. Es mag darauf hingewiesen sein, dafs bei Bouffard Hefe gewachsen sein mufs; bei Dubrunfaut, der nur Rohrzucker angewandt hat, würde dies nicht der Fall gewesen sein.

In neuerer Zeit hat Brown[1]) in Bierwürze 4 Versuche angestellt und aus diesen als wahrscheinlichsten Wert **119,2 g Kal.** pro 1 g Maltose abgeleitet (342 × 119,2) = 40,7 Kal. pro 1 Molekül. Umgerechnet auf Dextrose ergibt die Zahl pro Molekül 21,4 Kal. (für Kohlensäure als Gas gerechnet).

Sonach wäre Folgendes das Ergebnis der bisherigen Versuche:

Gärwärme bei Rohrzucker pro Gramm nach meiner
Umrechnung der Zahlen von Dubrunfaut . 120,9 g Kal.
Für Traubenzucker nach Bouffard . . . . . 131,5 »
Für Maltose nach Brown . . . . 119,2 »

V.

Die Bestimmung der Gärwärme im direkten Experiment ist also in der Tat gewifs erwünscht, und wenn auch das Experiment mancherlei Schwierigkeiten entgegensetzt, so hat es doch den Vorzug einer direkten Messung der bei der Gärung vorkommenden Umsetzungen, und nicht den Nachteil der theoretischen Berechnungen, welche neben den Fehlern der Wärmemessung noch die Ungewifsheit der Umsetzungsformeln mit in den Kauf nehmen müssen.

Zur Berechnung der Gärwärme stehen mir eine ganze Reihe unter verschiedenen Bedingungen sorgfältig ausgeführter Versuche zu Gebote, zum Teil habe ich bei der Bestimmung der Gärungswärme die Menge des Rohrzuckers in der Lösung gewechselt, somit 20% Lösungen und 10%, 5% bis zu 1,25% herab angewendet, desgleichen hat auch die angewendete Hefemenge eine Änderung erfahren. Weiters habe ich die Temperatur in den Kreis der Beobachtung gezogen. Ich habe einen Teil der Experimente bei 22°, bei 28° und bei 38° Wärme ausgeführt.

Ich will zuerst auf die Experimente mit 10proz. Lösung und 5 g Hefezusatz eingehen.

Zunächst wäre anzugeben, welche Menge von Wärme sich aus dem Experiment direkt berechnet, ferner ist dann in Betracht zu ziehen, dafs in dieser Flüssigkeit noch eine Menge von

1) Journal of the Federated Institutes of Brewing 1901. I, S. 93—103. S. auch Zeitschr. f. d. gesamte Brauwesen XXIV, S. 273.

Kohlensäure absorbiert enthalten ist. Will man also die Menge der Wärme kennen lernen unter der Annahme, dafs die Kohlensäure ganz als Gas entwickelt sei, so ist von dem Ergebnis des Experiments selbst die Lösungswärme der Kohlensäure in Abzug zu bringen. Die Lösung von 1 g Kohlensäure wird nach den bisherigen Annahmen mit 127 g Kal. berechnet, und da ich aufserdem die in der Nährlösung enthaltene Kohlensäure bestimmt habe, so läfst sich mit genügender Genauigkeit diese eine Korrektur ableiten.

Nun ist aber bei der Gärung durch die entweichende Kohlensäure eine gewisse Menge von Wasserdampf zu Verlust gegangen. Wie dieser Verlust bestimmt worden ist, habe ich schon früher angegeben. Ich habe einerseits angenommen, dafs die Kohlensäure, bei den Experimenten mit Wasserdampf gesättigt, für die Temperatur des Kalorimeters entweicht. Ich habe aber aufserdem durch direkte Experimente festgestellt, dafs diese Annahme der Tatsache entspricht.

Für die Berechnung des Wasserdampfes ist es also notwendig, die Menge der erzeugten Kohlensäure kennen zu lernen. Für die Bestimmungen der Menge von Kohlensäure, welche bei der Zerlegung von Zucker frei wird, liegen einerseits zahlreiche Angaben von Pasteur vor, anderseits hat Jodlbauer vor einigen Jahren äufserst sorgfältige neue Experimente angestellt.[1])

Nach Pasteur werden aus 100 Teilen Zucker 49,4 Teile Kohlensäure gebildet, nach Jodlbauer 49,0. Ich habe diese letztere Annahme für meine Experimente zugrunde gelegt. Die Menge des Zuckers, welche in dem Versuche angewandt wurde, kann nicht der Menge, welche ursprünglich angewandt wurde, gleichgestellt werden. Ich habe durch besondere Versuche festgestellt, wieviel bei dem Mischen in der Reibschale, ferner beim Eingiefsen der Zuckerlösung durch Benetzung des Trichters zu Verlust geht. Die Gröfse ist für die verschiedenen Konzentrationen der Zuckerlösung besonders bestimmt worden. Die Menge des nach dem Experiment noch vorhandenen Zuckers

1) Zeitschrift für das gesamte Brauwesen 1888.

wurde durch die Titrierungen nach Allihn festgestellt. Sie betrug bei diesen Experimenten meist nur Bruchteile eines Gramms, weil eine komplette Zerlegung des Zuckers tunlichst abgewartet wurde.

Berechnet man die Menge der Kohlensäure, die sich aus der zur Wirkung gekommenen Zuckerlösung ableitet, und zieht davon die Kohlensäuremenge ab, welche durch Absorption in der Gärflüssigkeit zurückgeblieben war, so erhält man die zu Verlust gegangene Kohlensäure und kann hieraus die mit der Kohlensäure entwichene Wasserdampfmenge ableiten. Da die Verdampfungswärme des Wassers bekannt ist, so läfst sich die Korrektur für den Wärmeverlust durch Wasserverdunstung genau feststellen. Dieser Verlust ist übrigens, wie ich bemerke, ein sehr geringer und der Einflufs auf das Schlufsresultat bei Stubentemperatur mit etwa 2% des Wertes, bei 38° mit etwa 6% der ganzen Wärmesumme, zu bemessen. Somit kommen kleine Fehler bei der Berechnung des Wasserdampfes für das gesamte Resultat gar nicht in Betracht.

Es kann nun von vornherein fraglich sein, ob wir die Gärungswärme nur für die Kohlensäure als Gas berechnen sollen, oder ob es nicht zweckmäfsiger ist, in Betracht zu ziehen, dafs die Kohlensäure im Moment der Entstehung der Gärflüssigkeit im gelösten Zustande auftritt.

Ich glaube annehmen zu dürfen, dafs es auch von Interesse ist, dafs man sich die Kohlensäure als gelöst vorstellt. Somit wollen wir die Gärwärme für die zwei Zustände berechnen, einmal für Kohlensäure als Gas und dann für Kohlensäure gelöst.

A. Gärungswärme des Rohrzuckers.

Hefeaussaat ohne Wachstum.

Eine grofse Anzahl von Versuchen habe ich mit 10 g (chemisch reinem) Rohrzucker und gewöhnlicher Bierhefe ausgeführt; es war stets 5 g Hefe zugegeben worden. Es hat kein Interesse, die Fülle einzelner Zahlen hier zu berichten; als Beispiel mag nachstehend eine Übersicht über die Wärmeproduktion

pro 2 Stunden (in g Kal.) gegeben sein, wie sich dieselbe unmittelbar aus den bei verschiedenen Temperaturen angestellten Experimenten ableiten liefs.

Tabelle IV.

Zeit	23,6°	30,1°	38,1°	Zeit	23,6°	30,1°	38,1°
2	484	583	710	26	112	126	45
4	257	294	380	28	120	102	53
6	201	258	325	30	110	97	48
8	190	240	334	32	89	75	32
10	177	231	305	34	99	73	76
12	175	215	282	36	95	65	17
14	178	201	265	38	82	53	22
16	179	187	232	40	83	46	—
18	158	170	180	42	79	36	—
20	155	161	141	44	73	25	—
22	146	149	138	46	81	11	—
24	140	144	83	48	73	—	—

Die gewählten Verhältnisse der Konzentration und der Hefemenge sind die günstigsten für das Experiment. Bei viel Hefe und wenig Zucker ist gar leicht ein Heraustreiben von Flüssigkeit aus dem Kalorimeter zu befürchten, wodurch dann der Versuch verloren ist.

Die Mittelzahlen lassen sich zur Berechnung der Gärungswärme in folgender Weise verwerten:

	38° direkt gemessen	28° direkt gemessen	22° direkt gemessen	
	3578 g Kal.	3570 g Kal.	3529 g Kal.	
davon gehen ab:	29	38	47	(CO_2, Absorptionswärme.)
	3549	3532	3482	
hierzu:	208	132	74	(H_2O, Verdampfungswärme.)
	3757 g Kal.	3664 g Kal.	3556 g Kal.	Summe.

Zersetzt: 24,8 Rohrzucker, 24,54 Rohrzucker, 24,0 Rohrzucker.

Berechnet man hieraus die Gärungswärme des Rohrzuckers, so hat man:

bei 38°	bei 28°	bei 22°
151,5 g Kal.	149,3 g Kal.	148,2 g Kal.

Die Werte sind in allen Fällen gröfser als die von anderen Autoren erhaltenen, da auch Bouffard für Dextrose nur 131,5 erhalten hatte. Aus den Zahlen ersieht man, dafs die Gärungswärme offenbar unter verschiedenen Umständen sehr gleichmäfsige Werte ergibt. Es ist aber ersichtlich, dafs bei dem Wechsel der Temperaturen 22 und 38° kleine Verschiedenheiten in den Gärwerten bestehen. Die Verschiedenheiten können nicht auf Zufällen beruhen, dazu sind die Zahlen der Experimente zu grofs, und wir müssen also annehmen, dafs in der Tat die Höhe der Temperatur bis zu einem gewissen Grade eine Änderung in dem Spaltungsvorgange erzeugen kann.

Um die Mittelwerte noch weiter sicher zu stellen, stehen mir noch eine ganze Zahl weiterer Experimente zu Gebote.

Bei 28—30° betrug die Wärme, welche durch Vergärung einer 10proz. Rohrzuckerlösung mit 5 g Hefe erhalten worden war:

Zahl der Experimente	g Kal.
1	3557
2	3615
2	3551
18	3570
23 Versuche. Mittel:	3569
ab für absorb. CO_2	38
	3531
Hinzu für verdampftes Wasser	132
	3673.

Somit für 1 g Rohrzucker gelöst 149,7 g Kal. als Gärungswärme (CO_2 als Gas).

Eine weitere Modifikation der Versuche habe ich noch hinsichtlich des Verdünnungsgrades der Nährlösung durchgeführt.

Zunächst wurde die Gärungswärme festgestellt für 50 g Zucker + 50 g Hefe (= 20% Zuckerlösung).

Erhalten wurden . . .	6554 g Kal.
Dazu verdampftes Wasser	430 »
Für CO_2 absorbiert . .	3035 »
Summe =	10019 g Kal.

Verbrauch: 49,4 g Rohrzucker, 1 g also = 292,8 Gärungswärme.

Bei 25 Zucker + 25 Hefe ergab sich im Mittel = (10proz. Lösung):

Erhalten im Kalorimeter-Versuch	3525
Dazu für Wasserverdampfung .	182
Für CO_2 absorbiert	1498
Summe	5205

24,8 g Zucker waren zersetzt. 1 g = 209,8 Gärungswärme.

12,0 g Zucker, 12,5 g Hefe (= 5proz. Lösung) lieferten im Mittel folgendes Ergebnis:

Erhalten	1850 g Kal.
Dazu für Wasserverdunstung .	85 »
Für Kohlensäure-Absorption .	723 »
Summe	2658 g Kal.

An Zucker verbraucht 12,4 g.

1 g Zucker als Gärungswärme 214,3 g Kal.

6,25 g Zucker, 6,25 g Hefe (= 2.5proz. Zuckerlösung).

Ergebnis:

Erhalten im Mittel	908 g Kal.
Dazu für Wasserverdunstung .	39 »
Dazu für Absorption der CO_2 .	351 »
Summe	1298 g Kal.

Zerlegt wurden 6,2 g Zucker; 1 g Zucker demnach 209,3 g Kal. als Gärungswärme.

Somit ist das Gesamtresultat für die Gärungswärme:

	CO_2 gelöst	CO_2 als Gas
20proz. Lösung .	202,9	140,7
10 » » .	209,8	147,9
5 » » .	214,3	152,9
2,5 » » .	209,3	147,9.

Am schwierigsten zu bestimmen war die Gärungswärme bei der 20proz. Lösung, denn dabei ist der Verlauf der Gärung so enorm rasch, namentlich in den ersten paar Stunden, dafs die Beobachtung des Wärmeganges des Kalorimeters sehr schwierig ist und zweifellos in den wenigen Minuten bis zur Füllung des Kalorimeters mit der Nährflüssigkeit schon etwas Wärme verloren geht.

Um dies begreiflich zu machen, will ich nur die Zahlen der ersten sechs Stunden hier anführen.

Man findet in g Kal.:

Zeit	20 % Rohrz. 50 Hefe	10 % Rohrz. 25 Hefe	5 % Rohrz. 12,5 Hefe	2,5 % Rohrz. 6,25 Hefe
2.	3154	1760	921	504
4.	1528	927	479	215
6.	820	472	255	166

Es wird nach diesen Zahlen die technische Schwierigkeit verständlich; auch ist zu dem früher schon Erwähnten noch hinzuzufügen, dafs der Berechnung des Wasserdampfverlustes wegen der rasch wechselnden Temperaturen gleichfalls eine gewisse Unsicherheit erwächst und zwar in dem Sinne, dafs die Berechnung etwas zu klein werden dürfte. Auf Grund der vorliegenden Resultate halte ich mich zu dem Schlusse für berechtigt, dafs die Gärungswärme innerhalb weiter Grenzen der Konzentration von letzterer unabhängig ist.

Versuche mit Reinkulturen.

Die Ausführung eines Reinkulturversuches macht naturgemäfs einen gröfseren Zeitaufwand für Vorbereitungen nötig, als die Anwendung der käuflichen Hefe: Speziell die Gewinnung der nötigen Mengen von Reinhefe ist eine unbequeme Aufgabe deshalb, weil man unsicher ist, mit welchem Wassergehalt die Hefezellen gewachsen sind, so dafs man die Menge der Aussaat nicht genau kennt.

Die zu Versuchen verwendete Reinkulturhefe stammt von zwei Spezies. Die eine trug den Namen »Pombe«. Sie wurde bei 37° 40 Stunden im Brutschrank belassen und blieb dann, als sie von Würzeagar abgenommen war, noch 24 Stunden auf Eis.

Vier gleichzeitig angestellte Versuche lieferten:

Wärmeproduktion bei 28°	3606 g Kal.
ab für absorb. CO_2	38 »
	3568 g Kal.
Für verdampftes Wasser	140 »
Summe	3708 g Kal.

Vergoren 24,2 g Rohrzucker, demnach die Gärungswärme **153,2** g Kal. für CO_2 als Gas.

Eine Reihe anderer Versuche wurden mit Hefe gemacht, deren Stamm uns mit der Nr. 696 zugegangen war. Die Behandlung und Ausführung der Experimente war die gleiche wie bei den vorigen Experimenten. Im Mittel von 6 Versuchen bei 27—28° für 24,65 g zersetzten Zuckers 3718 g Kal. pro toto = **150,8 g Kal. als Gärungswärme.** Die Zahl geht mit dem Werte für Pombe 153,2 ganz nahe überein.

B. Gärungswärme des Rohrzuckers und der Maltose bei wachsender Hefe.

Gärungswärme der Maltose. (Wachstum der Hefe.)

Reine Maltose wurde in Bierwürze gelöst und 250 ccm mit 2 ccm einer 10proz. Hefeaufschwemmung besät. (Aussaat = 0,002 g N.)

Der ganze Verlauf des Versuchs mag in seinem von einem Rohrzuckerversuch abweichenden Verhalten in nachfolgender Tabelle dargestellt werden.

Tabelle V.

Bierwürze und Maltose.

(Mittel von zwei Versuchen.)

Std.	g Kal.	Std.	g Kal.	Std.	g Kal.	Std.	g Kal.
2	233	26	110	50	56	74	38
4	191	28	104	52	53	76	36
6	194	30	99	54	47	78	42
8	108	32	93	56	51	80	30
10	121	34	86	58	53	82	21
12	126	36	89	60	46	84	28
14	126	38	74	62	45	86	28
16	126	40	69	64	46	88	28
18	126	42	69	66	45	90	28
20	126	44	58	68	47	92	28
22	124	46	56	70	42	94	28
24	110	48	55	72	40	96	28

Die Wärmesumme war . . .	3596
Davon ab für absorb. CO_2 . .	29
	3567
und dazu für verdunstetes Wasser	220
Summe	3787

Zuckerverbrauch . . . 25,7 g, davon ab für
unvermeidlichen Verlust . 0,2 g,
bleiben 25,5 g,

also $\frac{3787}{25,5} = 148,5$ Gärungswärme für Maltose bei 38°.

Gewachsen war 0,042 g Hefe-N, somit 28% des Vorrates (0,150 pro 250 ccm Würze) assimiliert.

Die Ernte ist nicht grofs, man erhält manchmal unter ähnlichen Verhältnissen noch die Hälfte mehr, da der Versuch aber 96 Stunden währte, ohne ganz abgeschlossen zu sein, so kann wieder vielleicht etwas Hefe zu Verlust gegangen sein.

Merkwürdig war bei diesem Versuch die schnell ansteigende Wärmebildung zu Anfang der Reihe.

Wenn wir nun fragen, ob in diesen Fällen des Hefewachstums nicht etwa gewisse Bestandteile von Zucker zur Hefe als Aufbaumaterial getreten sein können, so ist dies für das vorliegende Experiment zu verneinen.

In obigem Versuch ist 0,042 g Hefe-N erzeugt worden. In der Hefe dieser Herkunft trifft auf 1 N 56,5 Kal. an Verbrennlichem, wir dürfen also ohne direkte Bestimmung der Verbrennungswärme dieser Ernte annehmen $0,042 \times 56,5 = 2,37$ Kal. sei an Wärmewert aufgebaut worden.

Nun ist aber ein grofser Teil des Hefeleibes Eiweifs, und dieses wurde der Bierwürze entnommen. Nehmen wir Hühnereiweifs als Grundlage, so finden sich in diesem auf 1 N 36,3 Kal.; $0,042 \times 36,3 = 1,52$ Kal. gibt uns die als Eiweifs zu rechnenden Kalorien, daher aus anderem Material entstanden.

$$\begin{array}{r} 2,37 \\ -\ 1,52 \\ \hline 0,85 \text{ Kal.} \end{array}$$

Dafs zur Deckung dieser 0,85 Kal. gerade Maltose verwendet worden sein müsse, kann man gewifs bestreiten, enthält doch die Bierwürze reichlich genug andere nährende Substanzen, um diesen kleinen Bedarf zu decken. Ich bin also der Überzeugung, dafs wir unter den obwaltenden Umständen auf eine Mitwirkung der Maltose beim Aufbau des Hefeleibs nicht zurückzugreifen brauchen.

Bierwürze und Rohrzucker.

Der Nährboden war Rohrzucker, in Bierwürze aufgenommen, und Rohrzucker mit Bierwürze, welche auf das Doppelte, Vierfache, Achtfache mit Wasser verdünnt war. Es wurde der Nährboden so vorbereitet, dafs 4 Proben zwar die gleiche Zuckermenge (Rohrzucker + Maltose) enthielten, aber wechselnde Mengen von Würze. Dadurch wurde ungleiches Wachstum der Hefeaussaat erreicht.

Es fanden sich folgende 4 Werte:

g Kalorien	5605	4989	3939	2508
ab für absorb. CO_2	38	38	38	38
	5567	4950	3901	2470
dazu für Wasserverdunstung	295	232	188	121
	5962	5383	4089	2591
Zucker war vorhanden	54,2	53,9	54,4	54,7
Ausgufsverlust	0,4	0,4	0,4	0,4
	53,8	53,5	54,0	54,3
Rest	13,0	18,9	25,9	36,0
Verbraucht	40,8	34,6	28,1	18,3

Also Gärungswärme:

I. 143,7
II. 149,8
III. 145,5
IV. 142,1.

Die Stickstoffernten waren natürlich sehr ungleich, bei I 76 mg, bei II 40 mg, III 23 mg und IV 13 mg. Das Mittel wäre sonach für die Gärungswärme 145,3, eine Zahl, die von der vorigen nicht erheblich abweicht.

Zum Schlusse will ich übersichtlich noch die Ergebnisse aller Beobachtungen tabellarisch zusammenstellen:

Tabelle VI.

Nr.	Versuchsbedingungen	Gärungswärme pr. 1 g Zucker	Differenz vom Mittel
1	bei 38°, 10% Rohrzucker	151,5	+ 1,33 %
2	bei 28°, 10% Rohrzucker	149,3	— 0,01 »
3	bei 22°, 10% Rohrzucker	148,2	— 0,85 »
4	bei 28—30°, 10% Rohrzucker	149,7	+ 0,1 »
5	50 Zucker zu 250 ccm + 50 Hefe	(140,7)	—
6	25 Zucker zu 250 + 25 ccm Hefe	147,9	— 1,07 »
7	12,5 Zucker zu 250 + 12,5 Hefe	152,9	+ 2,27 »
8	6,25 Zucker zu 250 + 6,25 Hefe	147,9	— 1,08 »
9	Reinkultur Pombe, 10% Rohrzucker . . .	153,2	+ 2,47 »
10	Reinkultur Nr. 696, 10% Rohrzucker . . .	150,8	+ 0,89 »
11	Wachsende Hefe, Maltose, Bierwürze . .	148,5	— 0,67 »
12	Wachsende Hefe in Bierwürze u. Rohrzucker	145,3	— 2,81 »
	Gesamtmittel ausschliefslich Nr. 5	149,5	—

Aus dieser Tabelle sehen wir, dafs die Ergebnisse, die unter den ungleichartigsten Umständen gewonnen sind[1]), recht wenig voneinander verschieden sind. Das Maximum weicht um + 2,47% vom Mittel ab, das Minimum um — 2,81%. Dabei mufs man aber bedenken, dafs es sich nicht um die Feststellung rein physikalischer Veränderungen, sondern um die Wirkung biologischer Prozesse handelt, welche natürlich variabler sind.

Es ist gewifs von vornherein nicht ein Einflufs der verschiedenen Bedingungen auf das Resultat zu bestreiten.

Die Menge der Nebenprodukte sollen wechseln je nach der Schnelligkeit der Gärung. Verläuft die Gärung langsam, so kommt mehr Bernsteinsäure[2]).

Ferner kann ein Unterschied durch die Eigenart der Hefe begründet sein; Nr. 9 und 10 ergeben unter gleichen Verhältnissen Verschiedenheiten, wenn auch nicht bedeutende; 1, 2, 3

1) Ich habe den einen Wert für Maltose nicht ausgeschieden.

2) R. Green, a. a. O., S. 318.

lassen einen Einflufs der Temperatur auf die Wärmebildung kaum verkennen.

Alles in allem genommen wird es notwendig sein, auf die biologischen Vorgänge bei dem Experiment auch noch einzugehen.

Wir können also die Gärungswärme des Rohrzuckers pro 1 g = 149,5 g Kal. = **0,1495** kg Kal. setzen, für CO_2 als Gas und für CO_2 in Lösung (+ 0,49 × 127) = 0,0622

0,1495

0,2117 kg Kal.

Für 1 Molekül Rohrzucker (= 342) haben wir:

bei CO_2 als Gas: **51,13** kg Kal.
bei CO_2 absorbiert: **72,40** kg Kal.

Um die Zahlen leicht vergleichbar zu machen, müfste man sie auf Traubenzucker umrechnen. Man nimmt an, dafs Rohrzucker bei der Gärung mehr Wärme liefern mufs als der Traubenzucker, bzw. dafs der Rohrzucker wegen Inversion in Invertzucker mehr Wärme bildet. Wenn 1 Molekül Rohrzucker invertiert war, so werden nach Stohmann 3,1 kg Kal. erzeugt.

Ich habe versucht, mich durch das direkte Experiment betreffs der Gröfse dieser Wärmebildung zu unterrichten.

Es gibt mancherlei Anhaltspunkte, welche anscheinend schon bisher für die Wärmebildung der Invertase gesprochen haben. So habe ich häufig beobachtet, dafs wenn man Hefe mit Toluol versetzt, auf Rohr- oder Traubenzucker wirken läfst, die Wirkungen ganz ungleich werden. Man sollte annehmen, dafs unter solchen Umständen die gleiche Wärme auf fermentativem Wege entstehen werde. Alle die Experimente fallen immer in dem Sinne aus, dafs die Wärmeentwicklung der Rohrzuckerlösung eine viel beträchtlichere ist als bei der Traubenzuckerlösung, während für die lebenden Hefezellen der Traubenzucker und der Rohrzucker fast gleich schnell oder richtiger gesagt, der Traubenzucker noch schneller als der Rohrzucker vergoren wird. Es ist bekannt, dafs man die Invertase aus Hefe in der Weise herstellen

kann, dafs man die käufliche Hefe mit Wasser sorgfältig auswäscht und ausprefst und diese gewaschene Hefe dann mit dem doppelten Volumen Wassers 2 Stunden stehen läfst. Wenn man hierauf das Wasser sorgfältig von der Hefe trennt und filtriert und mit dem gleichen Volumen Alkohols fällt, bekommt man einen weifsen Niederschlag, der wahrscheinlich mit einer Reihe von anderen Substanzen auch die Invertase mitgerissen hat. Wird dieser weifse Niederschlag im Wasser aufgenommen, so erhält man eine gelblich bräunliche Mischung, die etwa wie aufgeschwemmte Hefe aussieht. Diese Substanzen haben die Eigenschaften, bei höherer Temperatur den Rohrzucker rasch zu invertieren. Nachdem ich mir die Invertase in der geschilderten Weise dargestellt hatte, habe ich dieselbe auf Rohrzuckerlösung wirken lassen und festgestellt, ob dabei wirklich eine Wärmeerzeugung stattfindet oder nicht.

Die Wärmebildung war nicht bedeutend, aber in allen Experimenten nachzuweisen. Beobachtet wurde $4^1/_2$—7 Stunden im Maximum, dann die kalorimetrische Messung abgeschlossen und sofort die Bestimmung des Invertzuckers ausgeführt. Gemessen wurde:

a) für selbst dargestellte Invertase:

gefunden	2,16 g	Invertzucker	Wärme	18,8 g Kal.
	17,28 »	»	»	159,2 » »
	16,80 »	»	»	179,9 » »

b) bei 0,5 g Invert. Merk 25,0 g Invertzucker Wärme 228,2 g Kal.
» 1,0 » » » 42,0 » » » 373,4 » »

Auf 1 g Invertzucker	8,71 g Kal.	9,15 g Kal.
	9,21 » »	
	10,70 » »	
	8,13 » »	
	8,99 » »	

Da 105,3 Teile Invertzucker = 100 Rohrzucker sind, so ist die Inversionswärme des Rohrzuckers pro g = 9,63 g Kal. und pro Molekül = **3,293** Kal.

Die Inversionswärme ist also eine ganz unbedeutende Gröfse; sie wird aber für unsere späteren Betrachtungen in den demnächst zu veröffentlichenden Arbeiten eine grofse Rolle spielen. Wenn man bedenkt, dafs der Rohrzucker 3960 g Kal. bei der Verbrennung liefert, so macht die Inversionswärme hiervon nur 0,24 % aus, und man begreift, dafs die Genauigkeit der kalorimetrischen Untersuchungen einen hohen Grad erreichen, d. h. die analytischen Zahlen durch eine grofse Anzahl von Einzeluntersuchungen gestützt sein müssen, ehe man aus ihnen die Inversionswärme durch Rechnung ableiten kann.

Als Inversionswärme berechnet Stohmann + 3,1 pro Molekül, was sich mit meiner direkten Messung auffallend gut decken würde.

Kehren wir zu unserer Aufgabe zurück.

1 Molekül Rohrzucker bringt also bei der Gärung an Wärme um 3,1 kg Kal., d. h. um die Inversionswärme zu viel. Ziehen wir dies von den obigen Zahlen ab, so haben wir die Wärme pro 2 Moleküle Dextrose

$$\left(= \frac{48{,}03}{2} \text{ bzw. } \frac{69{,}3}{2}\right) =$$

1 Mol. Dextrose, CO_2 Gas = **24,01** kg Kal.,
CO_2 flüssig **34,65** » »

Läfst man die Inversion bei der Berechnung ganz beiseite, so werden die Ergebnisse für Traubenzucker und für CO_2 (gasförmig) folgende werden:

Dubrunfaut	21,8	kg Kal.,
Brown . .	21,4	» »
Bouffard .	23,7	» »
Rubner . .	25,6	» »

Die obigen Zahlen differieren also nicht unbedeutend, aber bei weitem nicht in dem Grade als die Resultate der bisherigen Annahme über die Gärungswärme auf Grund der thermochemischen Messungen.

Wenn wir die Verbrennungswärme des Rohrzuckers zu 3960 g Kal. annehmen, so trifft auf die Gärungswärme inkl. Invertierung nur 3,78 % und nach Abrechnung der Invertierung 3,54 % bei

der für CO_2 als Gas berechneten und für CO_2 absorbiert 5,35 % bzw. 5,12 %.

Die Inkongruenzen zwischen direkter Beobachtung und Berechnung erklären sich offenbar schon daraus, dafs die angenommene Gärungsgleichung keineswegs den Verhältnissen allgemein entspricht.

Die Pasteursche Formel der Alkoholgärungsgleichung setzt sich, wie bekannt, aus folgenden Posten für 100 g Rohrzuckerzerlegung zusammen:[1])

Alkohol	51,10,
Kohlensäure	49,20,
Glyzerin	3,40,
Bernsteinsäure . . .	0,65,
Zellulose, Fettstoffe etc.	1,30.

Sie gilt also streng genommen unter der Annahme, dafs ein Teil der Stoffe des Zuckers in die Verbindung mit der Hefe übergeht. Diese Annahme trifft bei dem Hefewachstum zu, nicht bei meinen Experimenten, bei welchen eine Abnahme der Hefemsase allemal eintrat.

Ferner wird die Berechnung auf reinen Äthylalkohol durchgeführt, obschon mehr oder minder erhebliche Beimengungen anderer Substanzen gegeben sein können, und endlich erscheint mir wegen der Unsicherheit der alten Methoden der Glyzerin- und Bernsteinsäurebestimmung die Formel überhaupt revisionsbedürftig.

Den Haupteinflufs auf die Zahlen der theoretischen Ableitung der Gärungswärme hat die Verbrennungswärme für den Alkohol, wenn wir die Angaben für den Zucker als gesichert ansehen wollen.

VI.

Die Feststellung der Gärungswärme kann nicht erörtert werden, ohne auf die Wachstumsverhältnisse der Hefezellen selbst einzugehen.

Wie verhält sich denn die Hefe selbst bei den Vorgängen der Gärung? Unter diesem Gesichtspunkt die Frage

1) Ducleaux, T. III, p. 263.

behandelnd, habe ich die Relationen zwischen Zucker und Hefe variiert und weiter auch das Hefewachstum in den Beobachtungskreis hereingezogen.

Bezüglich der wachsenden Hefe habe ich schon erwähnt: sie hat reichlich Gelegenheit, auch ohne den gärungsfähigen Zucker sich aufzubauen und zu vermehren. Bezüglich der Versuche mit reiner Zuckerlösung, bei welchen kein N-haltiges Baumaterial vorhanden ist, liegt die Sache aber anders. Ich habe in allen Fällen die Hefen, welche im Versuch zur Anwendung kamen, genauer untersuchen lassen.

Schon von Pasteur war auf den Umstand hingewiesen worden, dafs das Hefetrockengewicht in Zuckerlösungen geringer wird, wenn anscheinend ein bestimmtes Verhältnis zwischen Zucker und Hefe innegehalten wird, und die letztere etwa 15 bis 20% des ersteren ausmacht; wenn aber weit weniger Hefe zur Anwendung kommt, so findet sich bei Pasteur eine Zunahme des Hefegewichts nach der Gärung.[1])

Für thermische Versuche bleibt der letztere Fall meist auszuschliefsen, weil sonst die Gärungen allzulange hinziehen.

Ich habe auf die Bestimmung der Trockensubstanz weniger Wert gelegt als auf die Bestimmung des in der Hefe gebundenen Stickstoffs. Dieser war abgesunken[2]) von 100 N vor dem Versuch auf 83,1% in 50 Stunden (Kultur Pombe), 85 in 60 Stunden, (Nr. 696), 80,3% in 54 Stunden usw. (Nr. 696).

Gröfser war der Verlust bei den käuflichen Hefen und zwar in Abhängigkeit mit der Temperatur; statt 100 Teile N wurden gefunden nach 48 Stunden:

bei 23°	28°	39°
68,1	66,0	50,0.

Auch bei in Bierwürze gewachsener Hefe geht es nicht anders, wenn sie in einem an Zucker reichen Nährboden (Würze und

1) Schützenberger, S. 118.

2) Unter den Angaben von Schützenberger finde ich S. 73 nur eine analog verwertbare Angabe. 0,215 g N in Hefe hatte sich nach der Gärung auf 0,148 g, d. h. auf 68,8% vermindert.

Zucker) kultiviert wird und sie erst einmal das Maximum des Wachstums überschritten hat.

Ich möchte hier gleich bemerken, dafs diese Verluste an stickstoffhaltigem Material darin begründet sind, dafs offenbar ein Teil des lebenden Protoplasmas zugrunde geht. Wir werden später auf diese Verhältnisse noch näher eingehen. Ich kann aber jetzt schon bemerken, dafs die Zahlen der Hefezellen sich während eines Experiments mit einer Zuckerlösung nicht ändern, dagegen aber die Menge des Stickstoffs. Es wird also von den Hefebestandteilen ein Teil nach aufsen hin abgegeben. Diese Zerstörung eines Teils der Substanzen der Hefezellen darf aber nicht etwa als eine einfache Verbrennung angesehen werden, denn zu einer solchen sind die Verhältnisse einer Gärung gar nicht angetan. Wir haben es ja bei der Gärung mit der reinen anaëroben Zerlegung zu tun und freier Sauerstoff kann in der Flüssigkeit nicht vorhanden sein.

Die Menge an Wärme, welche sonach bei dem Zugrundegehen der Hefezellen auftreten kann, wird gering sein, und sie wird sich vielleicht ähnlich verhalten wie die Wärme bei der Alkoholgärung zur Gesamtverbrennungswärme des Zuckers.

Die Menge des Verlustes an Stickstoff aus der Hefezelle ist nicht gering. Hat man doch schon in älteren Versuchen gesehen, dafs unter Umständen nach der Gärung die Hefezellen fast nur die Hälfte ihres ursprünglichen Stickstoffgehalts besitzen. Auch in meinen Experimenten ist namentlich bei hohen Temperaturen eine solche Verminderung des Stickstoffgehalts nachzuweisen gewesen. Da in den vorliegenden Fällen zumeist 5 g Hefe angewandt worden sind mit etwa 100 mg Stickstoff, so kann durch die Umwandlung von 50 mg Stickstoff aus dem Protoplasma der Hefezellen wahrscheinlich eine gewisse Menge von Wärme entstanden sein, und wir werden also veranlafst werden, über die Möglichkeit einer Wärmeentwicklung bei der Spaltung der Hefezellen etwas Näheres zu sagen.

Der Verlust der Hefezellen an Stickstoff ist bis jetzt als sog. Selbstgärung der Hefe aufgefafst worden. Man weifs durch Versuche, dafs die Hefe, auch wenn der Zucker aus der Zucker-

lösung verschwunden ist, noch fortfährt, Kohlensäure und Alkohol zu bilden, und man hat früher gesagt, dafs diese Erzeugung der Gärprodukte auf die Zerlegung der Leibessubstanz der Hefe zurückzuführen ist. Namentlich von Schützenberger ist bewiesen worden, dafs bei dieser Selbstgärung neben der Kohlensäure und dem Alkohol eine Reihe von Spaltungsprodukten stickstoffhaltiger Natur auftreten, so dafs wir also es sowohl mit der Zerlegung von Eiweifsstoffen wie auch mit der Zerlegung von Kohlehydraten zu tun haben. Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, dafs man aber diese beiden Prozesse nicht unmittelbar vereinigt denken darf, denn die sog. Selbstgärung der Hefe unter Bildung von Kohlensäure und Alkohol ist unzweifelhaft ein Lebensprozefs oder mufs wenigstens erklärt werden aus der Wirkung des unverletzten Enzyms, die Lieferung der von Schützenberger näher charakterisierten stickstoffhaltigen Produkte dagegen kann ebensogut erklärt werden aus dem völligen Zusammenbruche des Eiweifses der Hefezellen. Meines Erachtens müfsten diese beiden Prozesse auseinander gehalten werden. Ich halte es aber nicht für überflüssig, dieser Frage der Selbstgärung gleich etwas näher zu treten.

Der einfachste Versuch, betreffend die Selbstgärung, besteht darin, dafs man Hefe mit Wasser im Brutraum stehen läfst. Die Veränderungen, die sich dabei ergeben, sind verschiedener Natur; nimmt man sehr viel Hefe und wenig Wasser, so verläuft die Selbstgärung anfänglich ohne besondere Veränderung. Nimmt man aber wenig Hefe und viel Wasser, so bemerkt man, dafs das Wasser in kurzer Zeit trübe wird, und dafs eine immense Menge von Bakterien entsteht und das Wasser in die stinkendste Zersetzung gerät. Die Selbstgärung ist ganz offensichtig in dem letzten Fall mit dieser Bezeichnung nicht zu belegen, nicht eine Selbstgärung ist vorhanden oder nicht diese allein, sondern es findet durch die in der käuflichen Hefe ja immer nachzuweisenden Bakterien eine echte stinkende Fäulnis statt. Aber die Art dieser Fäulnis, ihr Verlauf und ihre Wirkung auf die Hefezellen selbst, ist interessant und eigenartig.

Die Versuche, welche Schützenberger im Jahre 1874 über die Selbstgärung veröffentlicht hat, zeigten die reichliche Vermehrung der durch heifses Wasser aus Hefezellen ausziehbaren Produkte durch ersteren Prozefs und die gleichzeitige geringe Kohlensäureausscheidung bezog er auf alkoholische Gärung von Zucker. Unter den N-haltigen Produkten sind Leucin, Tyrosin, Carnin, Xanthin, Sarcin und Guanin zu nennen.

Schützenberger meint, dafs dabei die Fäulnis keine Rolle gespielt habe. Ich kann aber nur sagen, dafs man die Fäulnis wohl nie, wenn nicht besondere Kautelen innegehalten werden, vermissen wird. Ich bin aus meinen eigenen Erfahrungen durchaus der gleichen Anschauung, die vor kurzem Salkowski über diesen Teil der Schützenbergerschen Angaben ausgesprochen hat.[1])

Bezüglich der Experimente Schützenbergers[2]), welche unter Zusatz von kreosothaltigem Wasser gemacht sind, kann man nur das Eine sagen, dafs auf sie der von ihm selbst u. a. gebrauchte Ausdruck, die Hefe verfalle der Inanition, der Nahrungserschöpfung, nicht dem Wesen des Vorgangs entsprechend ist. Denn war der Kreosotzusatz genügend, so konnte zwar von keiner Fäulnis, aber auch von keinem Lebensprozefs mehr die Rede sein.

Zwischen der Selbstgärung in diesen Fällen und den Veränderungen, welche bei Zuckerzusatz erfolgen, darf man aber keine so nahe Parallele ziehen. Man hat bisher einen prinzipiellen Unterschied nicht beachtet.

Grundverschieden von diesem Ablauf der »Selbstgärung« der Hefe in Wasser ist die Gärung unter Anwesenheit von Zucker; man wird selbst dann, wenn man eine durch Selbstgärung hochgradig »faule« Hefe anwendet, sehen, dafs die Fäulnisprozesse sofort unterbrochen werden. In dem Gärgemisch kommen Bakterien nicht auf.

Schon aus diesen Gründen kann man Selbstgärung und die Veränderung bei der Gärung des Zuckers und die Umwandlung eines Teiles des Zellinhalts in lösliche N-haltige Produkte nicht in eine Parallele stellen.

---

1) E. Salkowski, Über Autolyse, S. 151. »Die deutsche Klinik«, 1900.
2) a. a. O., S. 108 ff.

Der Ablauf der Prozesse, die man kurzweg als Selbstgärung bezeichnet hat, sind weder morphologisch noch biologisch mit der Hungererscheinung an anderen Zellen identisch.

Bei 38° haben nach meinen Untersuchungen bei Zuckergärung und täglicher Erneuerung der Zuckerlösung nach 6 Tagen die Zahlen der Hefezellen gar nicht abgenommen; in 20 g frischer Hefe fanden sich anfangs 176200 Mill.

Nachdem an 6 aufeinander folgenden Tagen die Hefe abzentrifugiert und frische Zuckerlösung (20%) aufgefüllt war, fanden sich 173000 Mill.

Die auf Würzeagar züchtbaren waren allerdings sehr in Abnahme begriffen, und es fanden sich anfangs 133320 Mill. pro 20 g Aussaat, zum Schlufs 4975 Mill.

Vom Stickstoff war dabei 84,8% in Lösung gegangen, d. h. täglich 14%, von dem Verbrennlichen 46,4%, d. h. täglich 7,7%.

Die Bilanz gibt eine kleine Übersicht:

	N	Kalorien
Anfang	1,720 g	93,98
Schlufs	0,262 »	50,33
Verlust	1,458 g	43,65 kg Kal.

Daraus folgt, dafs hier im wesentlichen Eiweifs in die löslichen Produkte übergegangen ist, das Verhältnis der N : Kal. bei dem Verlust entspricht etwa den Eiweifsstoffen.

Bei der Selbstgärung mit Wasser waren in 3 Tagen statt 176200 Mill. Hefezellen überhaupt nur noch 46500 Mill. intakte zu finden und nur noch 375 Mill. kultivierbare.

Die gröfste Masse der Hefetrümmer befand sich in der trüben, durch Zentrifugieren nicht zu klärenden Flüssigkeit.

Während der Gärung findet also in den Zellen mit Rücksicht auf das Eiweifs wirklich ein Prozefs statt, den man vielleicht mit der Eiweifszersetzung bei Eiweifshunger in einige Parallele stellen kann. Was man aber in Hefe, die einfach in Wasser aufgeschwemmt wird, an Zerlegungsvorgängen sieht, pafst in diesen Rahmen »der hungernden Zellen« nicht hinein.

Der Zusammenbruch des Hefeeiweifses wie der Zelle als Formelement kann durch die Gärung gehemmt werden; die Kohlehydraternährung vermag die Zelle, wenn nicht ganz, doch für längere Zeit leistungsfähig zu erhalten.

Ein gewisser Eiweifsverlust findet sich in dem Zellengemenge, ob dieser sich auf alle Zellen gleichmäfsig oder nur auf bestimmte Lebenszustände der Hefezellen erstreckt, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen.

Wie die Hefezelle schon nach den äufseren Erscheinungen in Zuckerlösungen gegenüber der Fäulnis leicht siegt, so verändert sie auch chemisch alsbald ihren Nährboden, indem sie ihn mit ihren Fermenten und Zuckerspaltstücken überschwemmt und zugleich das zerfallene Eiweifs wieder aufbaut.

Es mag hier folgende Versuchsreihe erwähnt sein.

Von reiner Hefe nahm ich vier gleich grofse Proben, brachte zwei davon gut verpackt zwischen Eis für 3 Tage, zwei andere wurden mit Wasser angerührt und blieben 3 Tage bei 28°. Die letzteren Proben entwickelten einen abscheulichen Gestank.

Alle vier Proben wurden nunmehr auf gleichen Zuckergehalt gebracht und im Kalorimeter beobachtet. Das Resultat, welches sich ergab, war ein ganz erstaunliches. Ich führe die Zahlen an:

Tabelle VII.

Gramm Kal. pro 2 Stunden:

Zeit	Faule Hefe, nach Selbstgärung	Normale Hefe
2	631	697
4	260	259
6	260	276
8	253	249
10	250	242
12	221	216
14	212	205
16	211	207
Summe	2298	2351

Die gefaulte Hefe leistete genau dasselbe wie die normale Hefe, und die erstere hat fast die ganze Mafse der N-Spaltungsprodukte wieder zu Eiweifs aufgebaut

Es fand sich:

	Gefaulte Hefe nach der Gärung	Normalhefe nach der Gärung
N in Hefe	0,0784	0,0872
in der Lösung	0,0280	0,0228
	0,1074	0,1100
N in Lösung	26,4%	20,4%.

Von der »Selbstgärung« haben wir aber noch eine andere Seite, die der Unwandlung von zuckerhaltigen Nährmaterials zu betrachten.

Die gewöhnliche Gärung geht nach den Angaben der Autoren unmerklich in die Kohlensäureentwicklung durch Selbstgärung über. Man hat bei Beobachtungen dieser Selbstgärung gefunden. dafs tatsächlich neben Kohlensäure auch Alkohol gebildet wird, somit könnte man für meine Versuche auch schliefsen, dafs die Selbstgärung die Menge der Wärme vermehren kann, welche aus dem Zucker durch die Gärung entsteht.

Eingehendere Selbstgärungsversuche sind von Jodlbauer ausgeführt worden. Er bemerkt, dafs je älter die Hefe wird, um so weniger Kohlensäure sie aus Zucker liefert. Z. B. statt 49,1% Kohlensäure geringere Werte bis herunter zu 46,98. Die Hefe hatte bei diesen Versuchen vorher auf Eis gelegen, der Gärungsprozefs wird also allmählich langsamer. Er hat auch weiter festgestellt, dafs die Hefe bei diesem Lagern an Trockensubstanz verliert, dafs sie aber gleichzeitig relativ an Stickstoff zunimmt, woraus man auf einen Verlust an stickstofffreien Stoffen bei der Selbstgärung schliefsen kann. Er hat solche Versuche über die Selbstgärung auch in einem Eudiometer ausgeführt und die von Stunde zu Stunde auftretende Kohlensäure gemessen. Nach 7 Tagen war diese Kohlensäureentwicklung noch nicht beendigt.

Wenn man solche Hefe also genügend lange beobachtet, so kann man eine sehr erhebliche Menge von Kohlensäure durch diese Nachgärung gewinnen. Einige Angaben über die absolute Menge der Kohlensäure bei der Selbstgärung finden sich auch bei Jodlbauer.

Die Selbstgärung verläuft anfänglich intensiv, später recht schwach, so daſs man pro 1 g Hefe und eine Stunde Zeit natürlich ganz ungleiche Werte der Kohlensäurebildung, die nach meiner Rechnung zwischen 8—73 mg schwanken, aus den Jodlbauerschen Versuchen berechnen kann.

Je gröſser der Hefeüberschuſs, um so reichlicher ist die Menge des zerlegten Materials; durch die Nachgärung können die Resultate eines Gärungsversuchs, insoweit die Kohlensäure in Betracht kommt, wesentlich beeinfluſst werden.

Der Einfluſs ist so bedeutend, daſs ohne seine Berücksichtigung eine Aufstellung einer richtigen Gärungsformel überhaupt unmöglich würde.

Unter Selbstgärung der Hefe faſst man also verschiedene Prozesse zusammen, die in ihrem ganzen Ablaufe nicht direkt zusammengehören und die innerlich ungleichwertig sind.

Die N-Metamorphose ist in den älteren Experimenten wohl wesentlich ein Fäulnisprozeſs od. dgl. gewesen. Insofern durch irgendwelche Mittel die Fäulnis behoben würde, haben wir es mit Prozessen zu tun, die man autolytische zu nennen berechtigt ist. Die Abnahme an N findet auch statt, wenn man die Hefe unter Zusatz von Toluol z. B. beläſst.

Als Mittel, die Tätigkeit des Protoplasmas zu hemmen, ohne die Fermente in gröſserem Maſsstab zu beeinflussen, hat zuerst E. Salkowski Chloroformwasser angegeben. Späterhin hat man auf Vorschlag von E. Fischer das Toluol angewendet, welches namentlich, wie die besonderen Untersuchungen von E. Buchner gezeigt haben, gerade sehr schonend auf die Enzyme, z. B. die Zymase, einwirkt, während Chloroformwasser entschieden kräftiger in dieser Hinsicht wirkt.[1])

Mir scheint aber aus Versuchen, die ich angestellt habe, hervorzugehen, daſs der Prozeſs des Eiweiſsabbaues, solange dieselbe Hefemenge immer wieder in frischen Zucker ausgesät wird und tatsächlich gärt, weit geringer ist als der Eiweiſszerfall, wenn man die Hefe in Zucker unter Anwesenheit von Toluol tötet und nur die Zymase in Wirksamkeit treten läſst.

1) E. Buchner, a. a. O. — E. Salkowski, Autolyse, S. 153.

Von 0,0930 g N-Hefeaussaat in 20% Rohrzucker bei 38° waren mir nach 6maliger Wiederholung dieser Aussaat in frische Zuckerlösung nach vorherigem Zentrifugieren noch 0,039 Hefe-N übriggeblieben; die Zellenzahl war dieselbe. Bei entsprechenden Versuchen mit toter Hefe (Toluolzusatz) fand sich nach 4 Tagen, also in der halben Zeit nur 0,009 und 0,010 g N!

Man hat zwei Möglichkeiten der Erklärung dieser Resultate: einmal kann der Zerfall der N-haltigen Substanz der Hefezelle bei 38° stets der gleiche sein, aber die Hefe regeneriert die N-Spaltungsprodukte zu Eiweifs, wenigstens teilweise; oder es liegt dann, wenn die Hefe gärt, weniger Grund zum Zusammenbruch des Protoplasmas vor.

Letztere Ansicht scheint mir die wahrscheinlichere; doch darf man annehmen, dafs der N-Zerfall mit der gröfseren Lebhaftigkeit des Stoff- (Zucker-)umsatzes zunimmt (s. o.).

Es wird also stets bei der Gärung in reinem Zucker etwas eiweifshaltiges Material gespalten, wie wir sehen; wir haben leider zurzeit kein Mittel, genau festzustellen, dafs hierbei und in welchem Grade Wärme frei wird.

Die thermochemischen Vorgänge bei der Spaltung des Hefeprotoplasmas kennen wir leider zurzeit nicht, dafs dabei Hydratationen eine Rolle spielen, mag zuzugeben sein, auch die Wahrscheinlichkeit der positiven Wärmetönungen, wobei freilich die Lösungswärme der Produkte in positivem wie negativem Sinne in Rechnung kommen kann.

Ich meine nicht, dafs die mit dem N-Zerfall einhergehende Spaltwärme in diesen Fällen, wo 25 g Zucker und mehr gespalten wurde, erheblich auf das Endergebnis einwirken konnte; es hätte sich doch in meinen Versuchen immerhin ein Resultat zeigen können. Aber es gelingt vielleicht auf anderem Wege, hier Auskunft zu bringen.

Nimmt man den weiteren Prozefs der Kohlehydratzerlegung, so handelt es sich dabei offenbar um die Aufzehrung aufgespeicherten Glykogens der Hefezelle. Dieser Prozefs kann ebensowohl als echter Lebensprozefs der Hefezelle verlaufen als unter den Bedingungen echter Autolyse, da ja das

Alkoholferment durch Zusätze, welche die Fäulnis leicht ausschliefsen, wie Toluol, so gut wie gar nicht geschädigt wird, beobachtet werden. Errera und Lamant haben zuerst die Beobachtung gemacht, dafs man Hefe nur ein paar Stunden in ein zuckerhaltiges Nährmaterial zu legen braucht, um Glykogen zu erhalten. Die Zellen sind reich gefüllt mit letzteren, so dafs bis 31% der Trockensubstanz an Glykogen vorhanden sein können.[1])

Fett kommt allerdings auch in der Hefezelle vor bis 5,3%[2]), in ganz alten Hefeproben sollen bis 52% beobachtet worden sein. Eine rasche Umbildung von Kohlehydraten in Fett dürfte kaum anzunehmen sein, woraus folgt, dafs diese Umsetzung für kurzdauernde Versuche kaum in Betracht kommen kann.

Die Glykogenbestimmung in den Hefezellen ist noch eine recht umständliche; da ich aber über den Umfang solcher Einlagerung von Glykogen unter den Bedingungen meiner Experimente einen Überblick haben wollte, habe ich folgenden Weg eingeschlagen:

Gewaschene Doppelhefe wurde ½, 1, 2 Stunden in 20proz. Zuckerlösung bei 37° gebracht.

Von der gleichen Hefe waren 3 Proben zur selben Zeit mit Wasser zur Selbstgärung bei 37° hingestellt worden, wurden nach 3 Tagen zentrifugiert und die abgesetzte Hefe ½, 1, 2 Stunden bei 37° mit 20proz. Rohrzucker belassen.

Nachdem die Hefen die entsprechende Zeit in Zuckerlösung geblieben, wurde abzentrifugiert, dann mit 9proz. Kochsalzlösung gewaschen und zentrifugiert, bis sicher kein Zucker mehr anhaftete, die Kochsalzlösung sollte durch Anregung von Plasmolyse das gelöste Material auspressen, soweit als dies möglich war.

Die Proben wurden auf N und Verbrennungswärme untersucht. Wird Glykogen eingelagert, so mufs die Relation $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$ sich ändern.

1) Ducleaux, T. III, p. 148 ff.

2) Ducleaux, a. a. O., S. 151.

3) Ducleaux, a. a. O., S. 153.

Das Ergebnis war:

Zeit des Aufenthalts in Rohrzucker	Hefe ohne Selbstgärung $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$	Hefe nach Selbstgärung $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$
1/2 Stunde	60,9	85,6
1 »	62,0	83,1
2 »	69,0	115,4.

Der Versuch ergibt ganz eklatante Resultate. Die Hefe, welche der Selbstvergärung nicht ausgesetzt war, ändert auch nach dem Liegen in Zuckerlösung ihren Quotienten $\frac{\text{Kal.}}{\text{N}}$ nur wenig, wennschon sicher in dem Sinne einer geringen Glykogenablagerung. Ganz anders die autolysierte Hefe. Verarmt an N, wie sie ist, bringt ihr der zweistündige Aufenthalt in Zucker einen erheblichen Zuwachs, welcher auf die Einlagerung von Glykogen bezogen werden kann.

Die Einlagerung von Glykogen könnte selbstverständlich einmal den Zucker mindern und so das Endresultat in dem Sinne beeinflussen, dafs die Zahlen der Gärungswärme zu klein werden mufsten; der Zucker wäre eben nicht nachweisbar — und trotzdem durch ihn nicht nur keine Wärme erzeugt, sondern bei der Anhydridbildung sogar noch Wärme gebunden worden. Es kann aber ebensogut der Fall eintreten, dafs die Hefe mit mehr oder minder reichem Glykogengehalt in den Versuch gebracht wird und mehr Wärme entsteht, als dem Zuckergehalt der Nährlösung entspricht. Man darf annehmen, dafs die Hefe den Glykogenvorrat erst in energischer Weise dann angreift, wenn sie überhaupt Mangel an Zucker empfindet.

»Wurde der Gärungsvorgang in dem Momente unterbrochen, wo die bereits gelieferte Kohlensäure dem Gewichte des verwendeten Zuckers entsprach oder etwas darüber hinausging, dann fand sich kein Zucker mehr in der Flüssigkeit. Daraus würde sich wieder schliefsen lassen, dafs die Hefe nicht eher auf ihre eigenen Bestandteile zu wirken anfängt, als bis aller Zucker verbraucht ist.«[1])

1) Schützenberger, S. 108.

Dies kann zweifellos kein allgemein gültiger Satz sein, sondern mag nur für jene Fälle Geltung haben, in welchen die Hefe gering an Menge, der Zucker reichlich ist. Denkt man sich die Hefe relativ zunehmend, so wird eine Grenze bestehen, von welcher ab die Hefe so überschüssig ist, dafs sie von Anfang an nur unzureichend ernährt wird und die Bedingungen einer Selbstgärung gegeben sind.[1])

Wie oben schon berührt, habe ich stets mit Hefemengen gearbeitet, die in Maximo das Zuckergewicht erreichten, zumeist mit $^1/_5$—$^1/_{10}$ Hefe des Zuckergewichts.

Ich habe in meinen Versuchen, von einigen beabsichtigten Ausnahmen abgesehen, die Experimente dann abgebrochen, wenn die Wärmeentwicklung unter 0,1° abgesunken war; dann ist immer noch etwas Zucker nachweisbar, also auch anzunehmen, dafs noch Vorräte von Glykogen vorhanden sind. Wenn man auch nicht von einer ganz erschöpften Hefe ausgeht, wird wenigstens der Fehler gröfserer Zuckeranlagerung wohl vermieden.

In dem schwankenden Bestande an Glykogen sehe ich einen der Fehler, welche im biologischen Experiment unvermeidlich sind, und bald Ausschläge über, bald unter den Mittelwert veranlassen. Wahrscheinlich beruht auch der höhere Wert der Gärungswärme bei 38° auf diesem energischen Verbrauch aller auch etwa angespeicherter Nahrungsstoffe, während bei 22° nicht alles davon aufgezehrt war, zumal das Experiment hier auch abgebrochen werden mufste, noch ehe die Ausgärung eine anscheinend vollkommene war. Der Glykogengehalt der Zellen ist wechselnd und kann die Resultate stören.

Das Glykogen kann in Betracht kommen zu Anfang der Versuchszeit, weil bei der Glykogenbildung Wärme gebunden wird und zu Ende des Versuchs, weil es dabei in Zucker übergeführt und zerlegt wird. Es kann von Anfang an die Zelle reich an Glykogen sein oder Mangel daran herrschen.

Grofse Hefemassen und stürmische Gärungen sind also am besten zu vermeiden.

---

1) Ähnliches hat Jodlbauer beobachtet, s. S. 348.

Die Selbstgärung, insoweit demnach das kohlehydrathaltige Material in Frage kommt, ist also jedenfalls durch unsere Kenntnis vom Wandel und der Entstehung des Glykogens genügend aufgeklärt worden.

Nach den soeben gemachten Ausführungen mufste es mich noch interessieren, mit Hilfe meiner Versuchsmethode die Prozesse der Selbstgärung näher zu verfolgen. Unter möglichster Anlehnung an die älteren Versuchsautoren habe ich eine Reihe von Experimenten angestellt, bei welchen auf 1 Teil Hefe etwa 5 Teile Wasser angewandt wurden. Weniger Wasser anzuwenden, war mir nicht möglich, weil sonst die Mischung des Materials im Kalorimeter eine zu schwierige wird. Wenn ich nun im Hinblick auf diese Beobachtungen meine eigenen Erfahrungen hier mitteile, so mufs ich zunächst bemerken, dafs bei der Wärmemessung solch ein langdauerndes Hinausziehen und Verklingen, wie man es bei den Experimenten unter Feststellung der Kohlensäureausscheidung bei der Selbstgärung gesehen hat, sich nicht findet oder wenigstens, wie ich gleich bemerken will, nur unter besonderen Umständen eintritt. Die Versuche verlaufen im allgemeinen so, dafs die Wärmebildung absinkt bis auf Null, und unter solchen Umständen wird man keinen Zucker oder nur Spuren von Zucker in der Flüssigkeit nachweisen können, damit ist der Versuch vom Standpunkt der Wärmemessung abgeschlossen. Nur unter eigentümlichen Umständen, nämlich dann, wenn man nicht mit Hefereinkulturen arbeitet, und wenn man von vornherein starke Verdünnungen des Nährbodens anwendet, findet man nach dem Absinken der Wärmeerzeugung mit Schlufs der Zuckerzerlegung ein Ansteigen der Wärmebildung, das unter Umständen sehr beträchtlich werden kann, wenn es auch die Gröfse der Wärmebildung bei Zuckerzerlegung nicht mehr erreicht. Es gibt sogar Fälle, in welchen ein völliges Zurückgehen der Gärungswärme auf Null nicht eintritt, sondern die Temperatur des Kalorimeters nur bis auf 0,1 oder 0,15° heruntergeht und dann eine verspätete Wärmebildung einsetzt. Wie ich gesehen habe, ist in allen diesen Fällen die Ursache darin zu sehen, dafs auf der Oberfläche der Nährflüssigkeit eine weifs-

liche Haut sich entwickelt, welche in den meisten Fällen aus Oidium und Hefezellen, in lebhafter Wucherung begriffen, zusammengesetzt ist. Allem Anscheine nach handelt es sich hier nach dem allmählichen Entweichen der Kohlensäure aus der Flüssigkeit um ein Wiederaufleben der Hefezellen, welche an die Oberfläche der Flüssigkeit geraten und höchst wahrscheinlich an Stelle der alkoholischen Gärung eine direkte Verbrennung der letzten Reste des Zuckers der Nährlösung durchführen.

Zum Teil hat also diese mittels der Wärmemessungsmethode nachzuweisende Verlängerung der Wärmebildung nichts mit der Selbstgärung zu tun, sondern ist als eine besondere neue Gärung aufzufassen.

Um nun über die Verhältnisse der Selbstgärung auch vom Standpunkt der Wärmemessung ins klare zu kommen, habe ich eine Reihe von Versuchen ausgeführt, indem ich 50 g Hefe mit Wasser zu 250 ccm Flüssigkeit brachte. Dies ist, wie gesagt, notwendig, damit man eine genügende Mischung dieser Hefe im Kalorimeter erhält, in allen solchen Selbstgärungsversuchen setzt sich die Hefe alsbald in dem Kalorimetergefäfs wieder zu Boden und irgendeine Gärung ist durch den Augenschein nicht wahrzunehmen. Die Experimente haben gröfstenteils von einer irgendwie nennenswerten Wärmebildung nichts wahrnehmen lassen. Häufig habe ich 24 Stunden lang überhaupt keine Reaktionen bekommen. Erst dann begann auch hier unter der Wirkung auf der Oberfläche der Flüssigkeit sich bildenden Oidiums und anderer Hefezellen ein Ansteigen der Temperatur, welches übrigens sehr geringfügig gewesen ist. Ich habe selbst die Hefe auch im tüchtig ausgewaschenen Zustande untersucht und gleichfalls anfänglich lange Zeit keine Wärmebildung nachweisen können. Ebenso hat sich ausgewaschene und nachträglich mit 20proz. Zuckerlösung 2 Stunden gefütterte Hefe verhalten, die natürlich durch gründliches Waschen mit Wasser von dem anhaftenden Rohrzucker befreit worden war. Ich habe auch daran gedacht, es möchte durch irgendeinen Zufall ein kleiner Verlust von Wasser einer geringfügigen Wärmeproduktion entstehen, aber auch dann nicht, wenn man auf die Kalorimeter-

flüssigkeit Olivenöl gofs, blieb eine Wärmebildung in der ersten Zeit aus.

Ich habe auch solche angestellt mit den gleichen Flüssigkeiten, wie oben gesagt, unter Zusatz von Toluol. In diesen Fällen verlief die Temperatur in dem Sinne, dafs anfänglich und zwar in der 3. Stunde ein Maximum von 0,25° erreicht wurde. Von da an fiel die Temperatur ganz langsam bis auf Null.

Wenn ich eine Wärmewirkung als eine echte Wirkung der Selbstgärung bezeichnen darf, so würde in 28 Stunden die Menge der entwickelten Wärme etwa 204 g Kal. betragen haben. Die später noch entwickelte Wärme war so minimal, so dafs wir sie vernachlässigen können, mit Rücksicht auf die früher gegebene Zahl über die Gärungswärme würden 204,4 g Kal. einer Zuckerlösung von 1,3 g Rohrzucker entsprechen. Es würden demnach 100 g Hefe 2,6 g Zucker gespalten haben.

In zwei weiteren Beobachtungen fand ich eine sofort einsetzende »Selbstgärung«, welche aber in der 18. Stunde abgelaufen war, und im ganzen 142,7 g Kal. geliefert hatte.

In Versuchen, bei denen die Wärmeentwicklung sich etwas mehr hinausgezogen hatte, fand sich gleichfalls 142,7 g Kal. als Summe.

Diese Werte der vier letzten Experimente bleiben also noch unter dem ersterwähnten Versuchsergebnis zurück; begreiflich erscheint die Schwankung, zumal der Glykogengehalt z. B. ja ein sehr differenter gewesen sein mag.

Ein Vergleich mit anderen Resultaten ist leider nicht gut möglich, da bis jetzt ein Versuch einer solchen Wärmemessung nicht gemacht worden ist.

Schätzungsweise lassen sich aber ältere Experimente heranziehen, bei welchen die ausgeschiedene Kohlensäure gemessen wurde.

Bei Schützenberger[1]) sind ein paar Versuche von Pasteur hinsichtlich der Selbstgärung angeführt, die hier noch erwähnt sein mögen.

1) a. a. O, S. 107. 49 g CO_2 = 100 Teile Rohrzucker, 1 g Zucker = 0,1495 Kal. Gärungswärme.

50 g Hefe lieferten mit etwas Zucker in 2 Tagen:

300 ccm CO_2.

Aus Zucker stammt 110

also aus Hefe . . 190 ccm = 380 mg CO_2 = 775 mg

Zuckerzerlegung $\left(\frac{0,380}{0,49}\right)$ und $(0,775 \times 0,1495) = 0,1159$ g Kal. Gärungswärme, falls Alkoholgärung vorlag. 50 g Hefe in 2 Tagen 0,1159 Kal.; 50 g Hefe in 24 Stunden 0,058 Kal.

Die Temperatur, bei der diese Experimente ausgeführt wurden, dürfte wohl 25° betragen haben. Die Selbstgärung wird auch hier, kalorimetrisch betrachtet, nur einen kleinen Wärmezuwachs geben.

Zu ganz anderen Werten gelangt man nach Zahlenangaben, die Jodlbauer gemacht hat.

Ich habe sie oben aufgeführt. Die Zahlen lassen einen ganz ungleichen Verbrauch pro 1 g Hefe erkennen, was offenbar damit zusammenhängt, dafs die Selbstgärung nicht gleichmäfsig abläuft, sondern zuerst langsam, dann schneller, und die einzelnen Werte Jodlbauers die Mittel aus ungleichen Zeiten sind.

Nimmt man aus drei zwischen 50 und 132 Stunden währenden Versuchen das Mittel, so wurden pro 24 Stunden und 1 g 9,7 mg CO_2 gefunden = rund 20 mg Zuckerzersetzung und 3,18 g Kal. pro Tag = rund 159 g Kal. pro 50 g Hefe.

Diese Erscheinung der Wärmebildung bei der Selbstgärung wird manchmal ganz vermifst, man kann annehmen, dafs dann kein Material für den betreffenden Umsatz vorliegt.

Es wäre aber nicht unmöglich, dafs auch bisweilen die für die Fäulnis günstigen Bedingungen eine schädigende Wirkung auf jene Prozesse ausüben, bei welchen Glykogen und Zucker gespalten werden.

Nach der anfänglichen Wärmebildung, die sich manchmal bis in die 28 Stunden hinausgezogen hat, bleibt die erstere dauernd beendigt, wenn man mit Toluol sonstige biologische Vorgänge hemmt.

Nur wo Fäulnis einsetzen kann, sieht man später das Ansteigen einer Wärmebildung.

Da autolytische Vorgänge mit Bezug auf die Eiweifsumwandlung tagelang fortdauern und man trotzdem keine mefsbaren, aufserhalb der Fehlerquelle liegenden Wärmewerte erhält, so beantwortet sich die aufgeworfene Frage, ob Eiweifsspaltungsvorgänge die Gärungswärme erheblich beeinflussen können, von selbst, und zwar in negativem Sinne.

Auf anderem Wege als dem betretenen läfst sich über die energetischen Verhältnisse bei der Selbstgärung, soweit sie hier interessiert, nicht wohl etwas aussagen.

Man mag ja daran denken, durch Bestimmung der Verbrennungswärme einer Ausgangshefe und einer Hefe nach der Selbstgärung die Gröfse des Energieverlustes zu bestimmen. Ich habe aber vor einer solchen Methodik schon gewarnt, wie es scheint, ohne Erfolg. Ich möchte daher gerade an diesem Beispiel zeigen, wie die Resultate sich zur Methodik der direkten Wärmemessung stellen.

Es wurden 40 g Hefe mit 44,61 kg Kal. bei 38° 3 Tage mit Wasser gehalten, dann einfach getrocknet und wieder verbrannt und gefunden 42,95 kg Kal., also fehlten für 40 g Hefe 1,66 Kal. = 2,10 pro 50 g Hefe. Dieser Verlust erhöhte sich geradezu sprungweise bis zum 6. Tag.

Direkt gefunden wurden in 3 Tagen bzw. in den ersten 24 Stunden bis zu 204,4 g Kal. gegenüber diesem Verlust von 2,1 Kal., also über das Zehnfache nach der Methode der Verbrennung. Die Erklärung liegt in der Bildung flüchtiger Produkte, welche beim Trocknen zu Verlust gehen; unter den obwaltenden Umständen würde bei einer Glykogenzerlegung sowohl der Alkohol wie das Glyzerin bei einer Behandlung im Trockenschrank von 100° zu Verlust gehen.

Das Beispiel wird vorläufig genügen, um zu zeigen, wie man in der Wahl der Methodik die gröfste Vorsicht zu üben hat.

Man hätte nach den Schilderungen der Selbstgärung der Hefe erwarten müssen, eine erhebliche Wärmebildung zu finden.

Wenn wir auch heute noch über die energetischen Verhältnisse der Hefezellen sehr im Dunkeln uns befinden, und über die Grenzen »des normalen Kraftwechsels« und eines »Hunger-

kraftwechsels« bei diesen einzelligen Wesen Sicheres nicht aussagen können, so ist doch wieder soviel gewifs, dafs beide Gröfsen sich einigermafsen nahekommen müssen.

Meine Untersuchungen aber sind bezüglich der Selbstgärung ziemlich negativ ausgefallen.

Der Verbrauch von Nahrungsstoffen bei der Selbstgärung ist günstigenfalls ein sehr geringer; für 5 g verwendete Hefe kommen 20,4 g Kal. in Betracht, wenn tatsächlich die Selbstgärung ein von dem sonstigen Ausbau der Hefe unabhängiger Prozefs wäre. Dies trifft aber nicht zu, sondern bei sonst guter Ernährung wird nur jener Anteil an Energieumsatz ablaufen, welcher eben neben der Kohlehydratzerlegung dabei beobachtet wird, die Eiweifsspaltung.

Die Selbstgärung kann also wohl in einzelnen Resultaten das Endresultat beeinflussen, wenn zu reichlich Hefe benutzt wird, in der Mehrzahl der Fälle ist sie zu unbedeutend, um in thermischer Hinsicht bei der Messung zu stören.

Wir können und dürfen also die obigen Zahlen über die Gärungswärme als durch zufällige biologische Umstände unbeeinflufst ansehen.

Auf die biologischen Eigentümlichkeiten des Lebensprozesses der Hefezellen werde ich in der nächsten Abhandlung eingehen.